



**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON
ANABİLİM DALI**

**KALÇA VE DİZ ARTROPLASTİSİ
AMELİYATLARINDA ‘ORTALAMA TROMBOSİT
HACMİ’ VE ‘NÖTROFİL / LENFOSİT ORANI’NIN
SONUÇLARA ETKİLERİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Emine GÖL

Antalya, 2019



**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON
ANABİLİM DALI**

**KALÇA VE DİZ ARTROPLASTİSİ
AMELİYATLARINDA ‘ORTALAMA TROMBOSİT
HACMİ’ VE ‘NÖTROFİL / LENFOSİT ORANI’NIN
SONUÇLARA ETKİLERİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Emine GÖL

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Nesil COŞKUNFIRAT

“Kaynak gösterilerek tezinden yararlanılabilir”

Antalya, 2019

TEŞEKKÜR

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'ndaki uzmanlık eğitimim süresince katkılarını esirgemeyen Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Necmiye HADİMİOĞLU'na, tezimin hazırlanmasında bana yardımcı olan değerli hocam ve tez danışmanım Doç. Dr. Nesil COŞKUNFIRAT'a, Anabilim Dalı'ndaki diğer öğretim üyeleri; Prof. Dr. Murat YILMAZ'a, Prof. Dr. Zekiye BİGAT'a, Doç. Dr. İlker Onuç AYCAN'a teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmalarım döneminde yardımlarından dolayı Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı öğretim üyeleri hocalarıma ve araştırma görevlisi doktor arkadaşlarıma teşekkürlerimi sunarım.

Zorlu asistanlık eğitimim süresince desteğiyle arkadaşlık ve aile ortamını paylaştığım, çalışmama katkıda bulunan tüm araştırma görevlisi doktor arkadaşlarıma, ameliyathane, Reanimasyon ve Algoloji Bilim Dalı'nda görevli hemşire, teknisyen ve personel arkadaşlarıma teşekkürlerimi sunarım.

Bugüne kadar varlıklarıyla bana hep destek olan canım aileme teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
Simgeler ve Kısaltmalar Dizini	v
Tablolar Dizini	vii
Grafikler Dizini	viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Artroplasti Nedir?	2
2.2. En Sık Uygulanan Artroplasti Tipleri	2
2.3. Epidemiyoloji	3
2.4. Total Eklem Artroplastisi Ameliyatlarının Yıllar İçinde Değişimi ve Maliyetleri	4
2.5. Diz ve Kalça Protezi Operasyon Tipleri	4
2.6. Diz ve Kalça Protezlerinde Kullanılan Malzemeler	5
2.7. Diz ve Kalça Protezlerinde Endikasyonlar	6
2.8. Artroplastilerde Risk Değerlendirilmesi	8
2.8.1. Hasta Karakteristik Özellikleri	8
2.8.2. Artroplastilerde Skorum Sistemleri	9
2.9. Diz ve Kalça Artroplastisi Operasyonlarında Anestezik Özellikler	11
2.10. Diz ve Kalça Artroplastilerinde Kullanılan Anestezi Teknikleri	18
2.10.1. Alt Ekstremitte Artroplastilerinde Anestezi Yöntemlerinin Özellikleri	19
2.10.2. Alt Ekstremitte Artroplastilerinde Genel Anestezi ve Rejyonel Anestezi Tekniklerinin Avantaj ve Dezavantajlarını Karşılaştıran Çalışmalar	21
2.11. Artroplasti Operasyonlarında Morbidite ve Mortalite	23
2.12. Cerrahi Stress Yanıt	26
2.13. Nötrofil Lenfosit Oranı	27
2.14. Ortalama Trombosit Hacmi	30
3. GEREÇ VE YÖNTEM	32
3.1. İstatistiksel Analiz	33

4. BULGULAR	34
5. TARTIŞMA	53
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	64
7. ÖZET	66
8. ABSTRACT	68
9. KAYNAKLAR	70
10. EKLER	89
Ek 1. Tez Çalışma Veri Formu	89
Ek 2. Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Onayı	92

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ABD	Amerika Birleşik Devletleri
ACEI	Anjiotensin Konverting Enzim İnhibitör
AJRR	Amerikan Joint Replacement Registry
ARB's	Angiotensin Receptor Blocker's
ASA	American Society of Anesthesiologists
ATP	Adenozin Trifosfat
AVN	Avasküler Nekroz
CCI	Charlson Comorbidity Index
CLSB	Lomber Pleksus ve Siyatik Sinir Bloğu
CO₂	Karbondioksit
CP	Serebral Palsi
CPNB	Kombine Periferik Sinir Bloğu
CRP	C Reaktif Protein
DVT	Derin Ven Trombozu
FEV	Forced Expiratory Volume
Hgb	Hemoglobin
IL-1β	İnterlökin-1 Beta
IL-6	İnterlökin 6
KBY	Kronik Böbrek Yetmezliği
KOAH	Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
LPB	Lomber Pleksus Bloğu
MPV	Ortalama Trombosit Hacmi
MV	Mekanik Ventilasyon
MVS	Mekanik Ventilasyon Süresi
NADPH	Nikotinamid Adenin Dinükleotit Fosfat
NB	Nöroblastom
NLR	Nötrofil Lenfosit Oranı
NZJR	New Zealand Joint Registry
OA	Osteoartrit

OTH	Ortalama Trombosit Hacmi
PCI	Perkütan Koroner Girişim
PE	Pulmoner Emboli
PLR	Platelet Leukosit Rate
PMMA	Polimetilmetakrilat
PNL	Polimorfnüveli Lökosit
RAPT	Risk Assessment and Prediction Tool
SHAR	Swedish Hip Arthroplasty Registry
SKAR	Swedish Knee Arthroplasty Registry
SSB	Siyatik Sinir Bloğu
TDA	Total Diz Artroplastisi
TDP	Taze Donmuş Plazma
TEA	Total Eklem Artroplastisi
TKA	Total Kalça Artroplastisi
TKP	Total Kalça Protezi
TNF-α	Tümör Nekroz Faktör- Alfa
UKA	Unicompartmental Knee Arthroplasty (Unikompartmental Diz Artroplastisi)
VTE	Venöz Tromboembolizm
YTO	Yüksek Tibial Osteotomi

TABLOLAR DİZİNİ

<u>Tablo</u>	<u>Sayfa</u>
4.1. Operasyon tipine göre hastaların cinsiyet dağılımları	34
4.2. Operasyon tipine göre yaş ortalaması	34
4.3. Tüm hastaların laboratuvar değerleri	35
4.4. Cinsiyete göre hastaların laboratuvar değerleri	36
4.5. Operasyon tipine göre hastaların laboratuvar değerleri	37
4.6. Hastaların anestezi tiplerine göre dağılımı	38
4.7. Operasyon tipine göre anestezi tipi dağılımları	38
4.8. Postoperatif hastaların çıkış yerleri	39
4.9. Hastaların operasyon tipine göre postoperatif çıkış yerler	39
4.10. TDA yapılan hastaların operasyon süreleri	39
4.11. TKA yapılan hastaların operasyon süreleri	39
4.12. Operasyon tipine göre hastaların ASA'ları	40
4.13. Hastaların preoperatif demografik verileri	41
4.14. Operasyon tipine göre taburculuk süreleri	41
4.15. Hastaların intraoperatif aldığı eritrosit süspansiyonu sayısı	42
4.16. Hastaların intraoperatif aldığı taze donmuş plazma sayısı	42
4.17. Preoperatif NLR, OTH, postoperatif NLR, OTH'nin TKA ve TDA'de ayrı ayrı karşılaştırılması	42
4.18. Preoperatif NLR, OTH, postoperatif NLR, OTH'nin TKA ve TDA'de ayrı ayrı karşılaştırılması	43
4.19. Operasyon tipine göre hastaların ortalama postoperatif taburculuk süresi, ortalama yaşı, ortalama NLR değişimi sonuçları, ortalama OTH değişimi sonuçları, ortalama operasyon süresi	43
4.20. Operasyon tipine göre yaşın, cinsiyetin, NLR preoperatif-postoperatif değişiminin, OTH'nin preoperatif-postoperatif değişiminin, operasyon süresinin hastalarda taburculuk sürelerine etkisi	44
4.21. TDA ve TKA yapılan hastalarda preoperatif ve postoperatif ≤ 5 ve > 5 olan NLR değerlerinin, mekanik ventilatörde kalış sürelerinin, yoğun bakımda kalış sürelerinin ve taburculuk sürelerinin karşılaştırılması	52

GRAFİKLER DİZİNİ

<u>Grafik</u>	<u>Sayfa</u>
4.1. TDA yapılan hastaların preoperatif – postoperatif NLR ve preoperatif – postoperatif OTH değerleri	45
4.2. TKA yapılan hastaların preoperatif – postoperatif NLR ve preoperatif – postoperatif OTH değerleri	45
4.3. Tüm hastalardaki preoperatif-postoperatif NLR’nin değişimi	46
4.4. Tüm hastalardaki preoperatif-postoperatif OTH’nin değişimi	46
4.5. Tüm hastalarda operasyon tipinin preoperatif – postoperatif NLR değişimine etkisi	47
4.6. Tüm hastaların cinsiyetin preoperatif – postoperatif NLR değişimine etkisi	47
4.7. Tüm hastaların ASA değerinin preoperatif – postoperatif OTH değişimine etkisi	48
4.8. TDA ve TKA’de NLR’nin preoperatif-postoperatif değişiminin, hastalarda taburculuk sürelerine etkisi	48
4.9. TDA ve TKA’de OTH’nin preoperatif-postoperatif değişiminin, hastalarda taburculuk sürelerine etkisi	49
4.10. TDA ve TKA’de yaşın, hastalarda taburculuk sürelerine etkisi	49
4.11. TDA ve TKA’de operasyon süresinin, hastalarda taburculuk sürelerine etkisi	50

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Yaşlanan nüfusun artması ile artroplasti operasyonlarına ihtiyaç duyan hasta sayısı da artmaktadır. Bu hasta grubunda hastane maliyetlerinin en iyi şekilde düzenlenebilmesi hastalar, hastane yönetimleri ve ülke ekonomisi açısından oldukça önemlidir. Tedavi masraflarını en aza indirebilecek en önemli önlem hastanede kalış sürelerini azaltacak ve böylece bu hastalara ayrılan hastane yatakları ve personel sayısının optimal düzeyde tutulabilmesini sağlayacak stratejilerin belirlenebilmesidir. Doğru hedefler uygulanabilirse, hem ekonomik hem sosyal anlamda birçok fayda elde edilebilir. Erken taburcu, düşük komplikasyon ve yeniden yatış oranları, azalmış maliyet, hasta memnuniyeti bunlardan en önemlileridir. Artroplasti hastalarının en büyük beklentisi bir an önce hastaneden taburcu olabilmek, kısa rehabilitasyon süreleri ve bir an önce normal hayatlarına dönebilmektir. Hastanede kalışları en uygun şekilde azaltabilmek için daha yüksek riskli hastaların belirlenerek, bu hastalarda optimal tedavi stratejilerinin oluşturulması gereklidir.

İnflamasyonun basit bir göstergesi olan NLR'nin mortalite ve diğer kötü sonuçlara etkisinin gösterildiği çalışmalar yoğunlukla yapılmaktadır, ancak ortopedik hastalarda ve özellikle de artroplasti hastalarında yapılan az sayıda çalışma mevcuttur. MPV trombopoez ve trombosit fonksiyonlarını gösteren rölatif olarak güvenilir bir gösterge olarak kabul edilmektedir. MPV'nin hem proinflamatuvar, hem de protrombotik durumlarda prognostik bir gösterge olabileceği yönünde deliller giderek artmaktadır.

Bu araştırmamızın amacı, kalça ve diz protezlerinde prognoz ve sonuçlara etki etme potansiyeli bulunan ve basit olması yanında objektif veriler sunan NLR ve MPV'nin perioperatif değişiminin erken dönem postoperatif sonuçlara etkisinin değerlendirilmesidir. Çalışmamızda Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Ortopedi Kliniğinde 2015-2018 yılları arasında diz ve kalça artroplastisi uygulanan hastalarımızdan elde edilen bu iki göstergenin postoperatif erken dönem karaciğer ve böbrek fonksiyon testlerine, yoğun bakımda kalış, mekanik ventilasyon ve hastanede kalış sürelerine etkisi değerlendirilmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Artroplasti Nedir?

Artroplasti eklemden oluşan ciddi eklem hasarlarına uygulanan; ağızdan alınan ilaçlar, eklem içi enjeksiyonlar, aktivite düzenlemeleri, fizik tedavi gibi konservatif medikal tedavi ve diğer tedavi yöntemlerine yanıt alınamayan hastalarda eklemi yeniden yapılandırmak için protez kullanılan önemli bir tedavi metotudur. Bu yöntem doğru olarak seçilen hastalarda ağrıyı azaltır, fonksiyonu ve yaşam kalitesini artırır (1,2,3,4,5).

2.2. En Sık Uygulanan Artroplasti Tipleri

Total Diz Artroplastisi (TDA) ve Total Kalça Artroplastisi (TKA) diz ve kalça bozukluklarında hastalarda ağrıyı azaltan ve fonksiyonel iyileşme sağlayan en sık kullanılan iki total eklem artroplastisi (TEA) tipidir (6).

2.3. Epidemiyoloji

TEA'si en çok uygulanan elektif cerrahi ameliyatlardan biridir. 2010 yılında total kalça ve total diz protezi ameliyatları prevalansı tüm Amerikan nüfusuna göre sırası ile %0.83 ve %1.52 olarak tespit edilmiştir (7,8,9).

Prevalans kadınlar arasında daha fazla iken, yaşla artmaktadır ve 80'li yaşlarda kalça için %5.26'lara ulaşır, diz içinse %10.38'leri bulmaktadır. AJRR'nin 2016 raporuna göre, Amerika Birleşik Devletleri'nde artroplasti vakalarının ortalama yaşı 66.5'dir ve %40.8'ini erkek hastalar ve %59.2'sini kadın hastalar oluşturmaktadır (6,7). Kadınlar total diz protezi yapılan hastaların %61.1'ini oluştururken, total kalça hastalarının %56.5'ini oluşturmaktadırlar. Kullanım hızları ülkeden ülkeye, sosyoekonomik özellikler, etnik özellikler, sağlık sistemlerindeki farklar, hasta tercihleri ve en sık altta yatan neden olan osteoartrit prevalanslarına bağlı olarak değişmektedir (8,9,10).

Ülkemizde Karaca ve arkadaşlarının retrospektif olarak kalça kırıklarında anestezi tekniklerinin mortaliteye etkilerini inceledikleri çalışmalarında kalça

kırığı hastalarında genel anestezi yapılan hastaların yaşları 80.6 ± 8.3 , nöroaksiyel blok yapılan hastaların 77.1 ± 7.8 , kombine periferik sinir bloğu yapılan hastaların yaş ortalaması 81.0 ± 7.4 CPNB ($P = 0.013$) olarak bulunmuştur. Nöroaksiyel blok yapılan hastaların diğerlerinden anlamlı şekilde daha genç olduğu gösterilmiştir (11).

Kalça diz oranları karşılaştırıldığında ise tüm artroplastilerin %60.4'ünün primer ve revizyon diz protezleri olduğu görülmektedir. Kalça protezleri ise %39.6'sını oluşturmaktadır.

Bir yıl içindeki revizyon artroplastilerinin tüm artroplastilere oranı, artroplastilerin genel bir başarı ölçüsü olarak değerlendirilebilir. Artroplastilerin kabaca başarısı anlamına gelebilecek olan revizyon oranlarına bakıldığında yıllık oranların kalça için %10.2 ve diz içinse %8.7 olduğu görülmektedir. 2015 yılında sisteme kayıtlı 17,180 kalça revizyonu varken, total olarak 169,060 kalça artroplastisi yapılmıştır (6).

Bu dönemde kalça artroplastileri için hesaplanan revizyon yükü (yani revizyon kalça protezlerinin tüm kalça protezlerine oranı) %10.2'dir (6). Diz artroplastileri içinse revizyon sayıları 22,403 iken, toplam olarak 258,121 diz artroplastisi yapılmıştır ve diz için revizyon yükü %8.7'dir (6). Farklı 5 ülke kayıtlarında da benzer oranlar tespit edilmiştir. AOANJRR; NJR; New Zealand Joint Registry [NZJR; Swedish Hip Arthroplasty Registry [SHAR]; ve Swedish Knee Arthroplasty Registry [SKAR]) kayıtlarında 2014 için revizyon yükü %9.7 ile %11.9 arasında değişmektedir. Diz için ise revizyon yükü %6.0 ile %8.1 arasında değişmektedir (6). Revizyon kalça artroplastisi hastaları primer kalça artroplastisi hastalarından hafif oranda daha yaşlı hastalardır (ortalama 67.1 vs 65.4), ancak revizyon diz ameliyatı olanlar primer diz artroplastisi olan hastalardan belirgin şekilde daha gençtirler (ortalama 61.8 vs 66.4). Kalça artroplastilerinde primer ve revizyon artroplastilerinin yaşları anlamlı olarak farklı bulunmuştur ($p\text{-value} < 0.001$). Primer kalça artroplastisi yaşı ortalaması 2015 yılında 65.4 yaş iken (SD 11.7), revizyon artroplastisi yaşı hafif daha yüksektir; 67.1 (SD= 12.6) (6).

2.4. Total Eklem Artroplastisi Ameliyatlarının Yıllar İçinde Değişimi ve Maliyetleri

Toplumun yaşlanması ve hayat sürelerinin uzamasının bir sonucu olarak total eklem artroplastisi kullanım hızı artmaktadır. TDA ve TKA kullanım hızının son 2-3 dekatta arttığı gösterilmiştir (7). Özellikle son birkaç dekatta primer ve revizyon total artroplastileri sayıları giderek daha artmaktadır. İki bin yirmi ve 2030 yıllarında primer TDA yıllık sayılarının sırasıyla 1.37 ve 3.48 milyona ulaşacağı, primer TKA sayılarının ise 2020’de 511.000 ve 2030’da ise 572.000’e ulaşacağı rapor edilmektedir (12,13). Yapılan başka bir araştırmada ise 2000-2014 yılları arasından elde edilen verilere göre, vakaların artış trendi belirlenmiş ve TKA sayılarının %71 oranında artarak 2030 yılında 635,000’lere ulaşacağı, TDA sayısının ise %85 artarak 2030 yılında 1.26 milyona ulaşacağı açıklanmıştır (9,10). Ancak, 2008 ile 2014 yılları arası verilere dayanarak yapılan başka bir incelemede ise; TDA sayılarında azalma trendi tespit edilmiş ve 2030 yıllarında yaklaşık 935,000 olabileceği rapor edilmiştir (9,14). Wilson ve arkadaşlarının kalça ve diz protezlerindeki değişen eğilimleri ve sağlık harcamalarını rapor ettikleri çalışmalarında total eklem artroplastisi harcamalarının 2006’da hesaplanan 5 milyar dolardan 2030 yılında 50 milyar dolara çıkacağı bu artışında en fazla oranda yapılan vaka sayısının artmasından kaynaklanacağı açıklanmaktadır (14).

2.5. Diz ve Kalça Protezi Operasyon Tipleri

Kalça eklemi artroplastisi cerrahisi parsiyel (hemiartroplastisi) veya total kalça protezi şeklinde yapılır (6). Parsiyel kalça protezinde sadece femoral komponent kullanılır, asetabulum sağlamdır. Total kalça protezinde ise hem femoral, hem de asetabuler komponentler kullanılır. Amerika’da artroplastisi operasyon verilerinin işlendiği kayıt sisteminden elde edilen verilere göre (6) tüm kalça vakalarının %80’ini total kalça protezleri oluşturmaktadır ve hemiarthroplastisi ve revizyon artroplastisi ise her biri %10 olarak kalan kısmın çoğunu oluşturmaktadır. Yüzey yenileme yenileme ise ABD’deki tüm artroplastilerin %1’inden azını oluşturmaktadır (6). Femoral boyun kırıklarında hemiarthroplastisi ile

karşılaştırıldığında total kalça artroplastisi kullanım oranları belirgin şekilde daha fazla artmaktadır.

Kalça protezleri için yapılan prosedürlerin tümüne bakıldığında 169,060 hastanın 1,560'ı (%0.9) yüzey yenileme, 17,144'ü (%10.1) parsiyel kalça protezi (replacement) ve hemiarthroplastisi, 17,180'i (%10.2) kalça revizyonu ve 133,176'sı (%78.8) total kalça protezi olarak tespit edilmiştir (6). Bu raporda aynı zamanda hem kalça, hem de diz artroplastilerinde özellikle de erken revizyonlara odaklı revizyon yapılma nedenleri üzerinde durulmaktadır.

Diz protezleri ise unikompartmental ve total diz protezi şeklinde yapılır. Son 2 dekatta TDA'ya daha az invazif bir alternatif olarak unikompartmental diz artroplastisi ortaya çıkmıştır. UKA sadece osteoartrit tek bir kompartmanda ise kullanılabilir. Ancak diz protezlerinde unikompartmental diz implantlarının kullanımının azaldığı ve primer diz artroplastilerinin sadece %5'inin bu metotla yapıldığı bildirilmektedir. Diz artroplastilerinin %1'ini de patellofemoral artroplastisi oluşturmaktadır. Unilateral diz artroplastisi için izole olarak anteriomedial kompartmanda hasarlanma olmalı ve lateral kompartmanda problem olmamalıdır. Patellofemoral değişiklikler hafif olmalı ve ön çapraz bağ ligament sağlam olmalıdır (10,15,16).

Tüm yapılan ameliyatlara oranlarına daha ayrıntılı bakıldığında; primer diz %55.2, primer kalça %35.2, revizyon diz %5.2, revizyon kalça %4.0, kalça yüzeyini yeniden yapılandırma %0.4'tür (6).

2.6. Diz ve Kalça Protezlerinde Kullanılan Malzemeler

American Joint Replacement Registry (AJRR)'nin 2016'da yayınladığı ve 2012'den 2015'e kadar toplanan verilerden elde edilen raporda (6) kalça artroplastisinde seramik femoral başlıklar, antioksidan polietilen ve modüler başlıklar gibi kullanılan malzemelerle ilgili trendler bulunmaktadır. Bu raporda seramik femoral baş kullanımının belirgin şekilde arttığı gösterilmiştir. Seramik femoral baş kullanımı yaşlı hastalarda hızla artmaktadır, ancak genç hastalarda kullanımında artma yaşlı hastalardan daha da fazla olmuştur. Cerrahi, protezin kemiğe tespiti için; çimentolu kalça protezi ve çimentosuz kalça protezi olmak üzere iki türdür. Bunların dışında, hibrid sistem denilen çimentolu (femoral

komponent) ve çimentosuz (asetobuler komponent) protez şekli vardır. Çok yüksek moleküler ağırlıklı polietilen ve polimetilmetakrilat (PMMA) protezin yapımında kullanılan materyallerdir (17). 2012-2015 yılları arasında antioksidan polietilen kullanımında da hızlı bir artış söz konusudur. Raporda ayrıca ABD’li doktorların hemiarthroplasti için sementsiz stemli ve unipolar başlar tercih ettikleri belirtilmektedir. Daha önce kullanılmakta olan modüler boyun stemlerinin kullanımının azaldığı, çift hareketlilerin kullanımının arttığı rapor edilmektedir. Kalça artroplastilerine benzer olarak hem primer, hem de revizyon diz artroplastilerinde antioksidan polietilen kullanımı belirgin şekilde artmaktadır (18,19).

Protezin kemiğe tespiti için çimentolu kalça protezi ve çimentosuz kalça protezi kullanılabilir. Bunların dışında, hibrid sistem denilen çimentolu (femoral komponent) ve çimentosuz (asetobuler komponent) protez şekli vardır. Çok yüksek moleküler ağırlıklı polietilen ve polimetilmetakrilat (PMMA) protezin yapımında kullanılan materyallerdir (20). Kısaca kullanılan malzemeler artroplasti ameliyatları vücut içinde daimi kalacak malzemeleri gerektirdiğinden, bu malzemelerin kırık tespitinde kullanılan plaklara göre daha az problem çıkaran, mekanik davranışlar ve biyouyumluluk özellikleri bakımından daha güvenilir malzemelerden seçilmiş olması gerekir. Günümüzde en yaygın olarak kullanılan implantlar paslanmaz-çelik, Co, Cr, seramik ve kalsiyum fosfattır (21).

2.7. Diz ve Kalça Protezlerinde Endikasyonlar

Kalça artroplastisi ve diz artroplastisi için endikasyon başlıca dört faktöre göre belirlenir. Bunlar ağrının şiddeti, fonksiyon kaybı, fizik muayenede hareket kısıtlılığı (diz için eklem stabilitesi kalça için quadriceps gücü) ve radyografik bulgulardır (1,10).

Kalça artroplastisi ve diz artroplastisi birçok eklem hastalığında gerekli olabilmekle beraber, en sık olarak osteoartrit hastalarında uygulanmaktadır (22,23). AJRR 2016 raporuna göre kalça artroplastisi hastalarının %70’ini osteoartrit hastaları oluşturmaktadır (6) Diz eklemi de en sık dejeneratif eklem hastalığı olan Osteoarthritis (OA)’den en fazla etkilenen bölgelerden bir tanesidir (24).

Yaşlı hastalarda kalça kırıkları multitravmanın bir parçası olarak veya izole olarak karşımıza çıkabilir. İleri yaşa bağlı olarak meydana gelen osteoporoz ve düşme eğiliminin artması nedeni ile kalça kırıkları sıklığı artar (25,26,27). Genç popülasyonunda görülen femur boyun kırıklarının sebebi ise trafik kazaları ile veya zorlu sporlar nedeni ile oluşan yüksek enerjili kırıklardır ve bu kırıklar kaynamama ve avasküler nekroz (AVN) ile sonuçlanma ihtimalleri oldukça yüksektir (27,28,29,30).

Tibial osteotomi medial tek kompartmanlı ve yeterli açıklığa sahip osteoartritin kabul görmüş bir cerrahi tedavisidir. Ellibeş yaş altı hastalarda bozulmuş yük dağılımını düzelterek gonartrozun ilerlemesi ve bundan kaynaklanan ağrının giderilmesinde kullanılır. Valgus deformitesi mevcut olan osteoartrit hastalarında da tercih edilmektedir. Bu grup hastalarda zamanla sonuçların kötüleştiği ve sonuçta, osteotomi sonrası ağrı şikayeti ve ilerleyici osteoartrit gelişen hastalarda total diz protezi gerekebileceği bilinmektedir (31,32).

Patellofemoral osteoartriti olan hastalarda önerilen birçok tedavi metodu olmakla beraber semptomları çok fazla olan ve yaşamını kısıtlayanlarda uzun dönem sonuçları tartışmalı olmakla beraber total diz protezi yapılabilir (32).

TDA ve TKA'ne gerek duyulan diğer durumlar eklem içi veya diğer travmatik eklem yaralanmaları sonucunda gelişen artrozlar, diğer inflamatuvar artritler, displaziler, kanserlerdir, 2015'de eski raporlarda olduğu gibi romatoid arthritis artroplastisi vakalarının çok küçük bir oranını temsil etmektedir. Romatoid artritte ciddi ağrı ve hareket kısıtlılığı durumunda total diz protezi ihtiyacı oluşabilir ve genellikle semptomlar bilateraldir. Tüm kalça artroplastileri diagnozlarına bakıldığında (n=169,060): osteoartrit 118,760 hasta ile hastaların %70.3'ünü, femoral boyun kırığı 17,357 hasta ile %10.3'ü, avasküler nekroz ve osteonekroz 4,924 hasta ile %2.9, romatoid arthritis 351 hasta ile %0.2, diğerleri ise 11,811 hasta ile %6.9 ve komplikasyonlarda 15,857 hasta ile %9.4'dür (6).

2.8. Artroplastilerde Risk Değerlendirilmesi

Artroplasti sonrası morbidite ve mortalite riski birçok faktörden etkilenmektedir. Özellikle kalça kırıklarına bağlı protezlerde ölümlerin çoğu ilk 3-6 ayda meydana geldiğinden, bu ölümlerin çoğu eşlik eden hastalıklarla ilgili olma ihtimali de vardır. Hastaların prognozunda etkili olduğu gösterilen komorbiditelerin etkileri kendi başlarına da fazla iken, cerrahi stresle meydana gelen aşırı cevap ve infalamasyonda bu altta yatan hastalıkların denge durumunu bozarak hastanın destabilizasyonuna neden olabilir. Aynı zamanda bu faktörlerin varlığı nedeni ile inflamatuvar durum meydana gelmesi de kolaylaşabilir. Yani yandaş hastalıklar inflamasyon üzerinden de kötü prognoza katkıda bulunmaktadır.

2.8.1. Hasta Karakteristik Özellikleri

Morbidite ve mortalite riski en yüksek olan hastalar; İnsulin bağımlı diabeti olan hastalar, renal yetmezliği, pulmoner hipertansiyonu, steroid bağımlı astımı, morbid obesitesi BMI>40, kronik karaciğer hastaları, serebrovasküler hastalığı olan hastalardır (33). Osteoporoz hem kırık riskini artırırken, hem de mortalite ihtimalini de arttırmaktadır.

Yaş ve cinsiyet birçok çalışmada objektif ve önemli prognostik faktörler olarak belirlenmiştir. Hole ve ark. (34) yaş ortalaması 60'ın üzeri, erkek cinsiyet, obezite, diyabet ve KOAH varlığında postoperatif pulmoner komplikasyonların insidansında artış olduğunu göstermişlerdir.

Osteoartrit hastalarında hasta karakteristik özelliklerinin kalça ve diz artroplasti sonuçlarına etkilerini inceleyen bir çalışmada ağrı, fonksiyonel durum, postoperatif komplikasyonlar (kısa ve uzun dönem) ve revizyon gereksinimi zamanına hasta özelliklerinin etkisi açısından incelemeler yapılmıştır. Prognostik değer taşıyan hasta karakteristik özellikleri olarak yaş, cinsiyet, vücut ağırlığı, sosyoekonomik durum ve hastanın çalışma durumu mevcut 14276 çalışmadan verileri uygun görülen 64 tanesi çalışmaya dahil edilerek, incelenmiştir (35). Yaş aralıkları her çalışmada farklı tanımlanmakla beraber, daha genç yaşta olma ve erkek cinsiyet revizyon oranlarını arttıran faktörler olarak belirlenmiştir. Bu hasta gruplarında kalça ve diz artroplastisi revizyon oranlarının 3-5 misli arttığını

gösteren çalışmalar mevcuttur. Kalça artroplastisi sonrası fonksiyon bozukluklarının ise özellikle kadın hastalarda ve daha yaşlı hastalarda görüldüğü belirtilmektedir. Diz artroplastisi yapılanlarda en kötü fonksiyon obez hastalarda görülmüştür. Ağrı değerlendirildiğinde ise hastanın yaşı ve cinsiyetine göre bir fark görülmediği sonucuna varılmıştır. Bu metaanalizin sonuçlarına göre bütün çalışmalar beraber değerlendirildiğinde sonuçları değerlendirecek standart kriterler olmadığı belirtilmekle beraber, tüm hasta gruplarının sonuçta artroplasti operasyonlarından fayda gördüğü ve cerrahların hasta karakteristiklerine göre bu ameliyatları yapmayı kısıtlamamaları gerektiği kanaatine varıldığı belirtilmiştir (35,36).

En fazla 20 yıl süre ile 63,158 total kalça ve 54,276 total diz protezleri sonrasında revizyon oranlarının değerlendirildiği başka bir çalışmada hastaların ameliyat yaşının etkisi incelenmiştir (36).

Total kalça protezi hastalarında 10 yıllık implant sağkalım oranının %95·6 (%95 CI 95·3–95·9) ve 20 yıl oranının %85·0 (83·2–86·6) olduğu, total diz protezlerinde ise bu oranların sırası ile %96·1 (95·8–96·4) ve %89·7 (87·5–91·5) olduğu gösterilmiştir. 70 yaşın üzerinde iken total kalça veya diz protezi yapılan hastaların hayatlarının sonuna kadar revizyon geçirme riskleri cinsiyet farkı gözetmeksizin %5 iken, 70 yaşından önce cerrahi geçiren hastalarda ise hayatı boyunca revizyon geçirme riskinin en gençlerde daha fazla olduğu 50 yaşından önce artroplasti olan erkeklerde bu oranın %35 (%95 CI 30·9–39·1)'lere kadar çıktığı ve kadınlara göre %15 fazla olduğu gösterilmiştir. 60 yaşından önce revizyon ihtiyacı olan hastalarda revizyon operasyonlarının ortalama 4.4 yılda gerçekleştiği de belirtilmiştir.

2.8.2. Artroplastilerde Skoring Sistemleri

Cerrahiden önce taburcu planlarının yapılabilmesi için standartlar geliştirilmeye çalışılmaktadır. Risk Assessment and Prediction Tool (RAPT) bu amaçla geliştirilmiştir ve bir eklem artroplastisinden sonra hastanın eve taburcu sürecinin nasıl olacağını tahmin etmede kullanılan 6 sorudan oluşur (37). Bunlar hastanın yaşı, cinsiyeti, cerrahiden önce yürüyebileceği mesafe, herhangi bir yürüme aracı kullanıp kullanmadığı, toplumsal kaynakları kullanıp kullanmadığı,

taburcu sonrasında evde kendisine yardımcı olabilecek birinin olup olmadığıdır. Bu hastaların cevapları 3 kategoride değerlendirilmektedir.

Bu skorlamada hastanın skorunun 9'dan büyük olması, eve taburcu için en yüksek şansı olan grup, 6-9 evet taburcu olma ihtimali var, 6'dan az skor: taburcu olduktan sonra subakut rehabilitasyon gereksinimi olacak hastalar olarak değerlendirilebileceği önerilmiştir (38).

Bir çalışmada elektif eklem artroplastisi geçiren hastalarda hastane yatış süresini en fazla kısaltan önlemin fizik tedavinin postoperatif sıfıncı günde başlatılmasının olduğu belirtilmektedir. Erken ve hızlı mobilizasyon ve hasta bilgilendirmesi ve eğitiminin hastanede yatış sürelerini kısalttığı gösterilmiştir (39,40,41,42). Raphael ve arkadaşları cerrahi günü mobilize olan hastaların daha sonra başlayanlara göre anlamlı oranda daha az postopeartif ağrı tarifledikleri ve daha kısa süre hastanede kaldıklarını göstermişlerdir (43).

Forget ve arkadaşlarının geliştirdiği kalça kırıklarında 0-4 puan arasında puanların verildiği farklı bir risk skorlama sistemi kullanılmaktadır. Bu skorlamada hasta yaşı, hasta cinsiyeti, ve NLR oranları kullanılmaktadır. Bu faktörlerin yaşlı hastalarda kalça kırığı cerrahisi sonrasındaki ilk 1 yılda mortaliteyi tahminde faydalı olduğu gösterilmiştir (44). Bu skorlamada kullanılan 3 parametre postoperatif 5. günde elde edilebilen objektif kriterlerdir. Cinsiyet, yaş ve NLR'nin postoperatif 5. günde >5 olmasına 0'dan 4'e kadar puan verilmektedir. Bu skorlamanın tahmindeki etkinliği değerlendirilmesinde AUC 0.72 [%95 CI 0.65–0.79] olarak belirtilmektedir. Ayrıca bu skorlamanın sunulduğu makalede CRP analizleri de yapılmış ve NLR'ye göre herhangi bir avantajının olmadığı bulunmuştur. Bu skorlama sisteminde hasta komorbiditeleri bulunmamaktadır. Yazarlar bunu amaçlarının sadece objektif kriterleri yansıtmak olmasına bağlamakta, aynı zamanda belirleyecekleri skorun sadece hastane içi değil, hastaların hastaneden taburcu olmasından sonraki dönemi de içermesini hedeflediklerini belirtmektedirler. Bu skorlama sadece 3 faktöre dayandırıldığından oldukça basit bir skorlama olarak ta değerlendirilmiştir.

Charlson Comorbidity Index (CCI) komorbiditelere dayanmaktadır ve travması olmayan hastalarda geliştirilmiştir (45). Ancak CCI'nin kalça kırığı olan hastalarda sadece hastanede yatıştaki mortaliteyi belirtmede yaralı olduğu, ayrıca

travma hastalarında komorbiditeler yanında başka faktörlerinde önemli olabileceği bazı araştırmacılar tarafından belirtilmektedir (53,54). CCI skorlaması (C-statistics değeri 0.85'den büyüktür) ile mükemmel performans göstermektedir ve birçok merkezde kabul görmüştür.

Maxwell ve arkadaşları tarafından geliştirilen Nottingham kalça kırığı skorlaması da oldukça ilginçtir. Bu skorlama aslında 30 günlük mortalitenin değerlendirilmesi için geliştirilmiştir (46). Yapılan ikinci bir çalışma ile de kalça kırıkları sonrasında 1 yıllık mortalitenin de tahmininde kullanılabileceği gösterilmiştir (47). Ancak birçok parametreyi beraber değerlendirmektedir ve yatak başında kolayca hesaplanması mümkün görünmemektedir. Bu nedenle Jiang ve arkadaşları tarafından geliştirilen skorlama da faydalı görünmemektedir (11,48). Jiang ve arkadaşları kalça kırığı mortalite tahmininde kullanılan skorlama sistemlerine böbrek fonksiyonlarını da eklemişlerdir. Bu sistemde renal yetmezliğe malnütrisyon sonra en yüksek puan verilmiş ve malignite, koroner arter hastalığı ve kalp yetmezliğinden öne çıkmıştır (48).

2.9. Diz ve Kalça Artroplastisi Operasyonlarında Anestezik Özellikler

Diz ve kalça protezi ameliyatlarında genel anestezi veya rejyonel anestezi yöntemleri olan nöroaksiyel anestezi ve periferik sinir blok teknikleri veya bunların kombinasyonlarından hangisinin tercih edileceği; havayolunun özellikleri, hastanın komorbid hastalıkları, invazif monitorizasyon gerekliliği, anestetik ajan toksisitesi, postoperatif ağrı kontrolü tercihi, anestezinin deneyimi, hasta tercihi, cerrahın seçimi, operasyonun süresi, hastane şartlarına göre yapılabilir. Hastaların büyük kısmında yaşlılığa bağlı demans, duyma bozuklukları, depresyon vardır. Kendi başlarına karar verme yetenekleri hakkında şüphe varsa mutlaka bir yakını bilgilendirilerek ondan onam alınmalıdır. Perioperatif dönemde yapılması gerekenlerin yazılı olarak bildirilmesi faydalı olacaktır.

Artroplasti hastalarında genellikle birden fazla yandaş hastalık beraber bulunmaktadır. Kalça kırığına bağlı protez gereksinimi oluşan hastalarda genellikle düşme nedeniyle bu yandaş hastalıklarla ilintili olabilmektedir. Özellikle bu hasta grubunda anestezinin dikkat etmesi gereken en önemli noktalardan birisi

hastayı cerrahi için optimize ederken ameliyat için bekleme süresini de mümkün olan en kısa süreye indirmektedir. Hastaların bekleme sürecinde mevcut problemlerine immobiliteye ve ağrıya bağlı yeni problemler eklenebileceği unutulmamalıdır. Kalça kırıklarında bekleme sürelerinin etkilerini inceleyen bir çalışmada başvurudan sonraki 2 gün içinde ameliyata alınan hastalar (erken cerrahi grubu; 47,073 hasta, %22.5) ve daha sonra cerrahiye alınan hastalarla (gecikmiş cerrahi grubu; 61,805 hasta, %77.5) karşılaştırılmıştır. Erken cerrahiye alınan grupta hastane kaynaklı pnömoni, bası yarası oluşum ihtimalinin anlamlı olarak azaldığı, ancak 30 günlük mortalite ve pulmoner emboli oranlarında değişiklik olmadığı tespit edilmiştir (49). Bugün için en güncel kılavuzlar mümkün olan en kısa zamanda cerrahinin gerçekleştirilmesini önermektedir (50).

Genel bir değerlendirme yaparken cerrahi riskin değerlendirilmesinde en sık ASA sınıflandırma sistemi kullanılır. Bu değerlendirmede ana amaç intraoperatif ve postoperatif komplikasyonların önlenmesidir (51) Yaşlı hastaya verilecek ameliyat sonrası bakımın planlanabilmesi için hasta, yaşlanmaya bağlı fizyolojik ve psikososyal değişiklikler, mevcut kronik hastalıklar ve ameliyatın yaratacağı riskler yönünden kapsamlı bir şekilde değerlendirilmelidir (52). Artroplasti hastalarının büyük çoğunluğu ileri yaş grubundadır ve yaşla birlikte meydana gelen fizyolojik rezerv azlığı ve komorbiditelerde meydana gelen artma bu hastalarda riski arttıran en önemli faktörlerdendir. Ameliyatın acil kategorisinde yapılması postoperatif kötü sonuçları için bağımsız bir risk faktörüdür. Hastaların sıvı ve elektrolit dengesizlikleri erken dönemde tespit edilerek cerrahiye hazırlanmaları gerekir. Yaşlı protez hastalarında sıvı ve gıda alımı normal yaşamlarında da bozuk olabileceği gibi, özellikle kırığa bağlı kalça protezi ameliyatlarında kırık sonrası daha da bozulmuştur. Gerekli optimal şartlar sağlanmadan ciddi kan kaybı veya hipovolemisi olan, elektrolit bozuklukları olan, oksijen desteği gereken, son organ hasarına giden bozuklukları olan hastalar özellikle en riskli grup olarak değerlendirilebilir. Hipovolemik hastalarda anesteziğin kardiovasküler etkileri çok daha ağır olarak kendilerini gösterir (53). Hastaların rutin kullandıkları ilaçlarda da hospitalizasyon sonrası değişiklikler olabilmekte, hastalar ilaçlarını aksatabilmektedirler. Bu hastalarda

ilaçların farmakokinetik ve farmakokinetiklerinin de bozulabileceği unutulmamalıdır.

Yaşlılarda en çok görülen komplikasyonlar nörolojik, solunumsal ve kardiyak komplikasyonlardır ve bu nedenle de anestezi açısından bu organ sistemlerine özellikle dikkat etmek gereklidir (54).

Preoperatif pulmoner değerlendirmede genel olarak hastanın intraoperatif ve postoperatif solunum yetmezliği, pnömoni ve aspirasyon riski, ventilatörden ayırmada zorluğu olup olmayacağı ve yoğun bakım ihtiyacı değerlendirilmelidir. Hastanın postoperatif dönemde supin pozisyonunda immobil kalmaya bağlı ventilasyonun optimal düzeyde gerçekleşmeyeceği, sistemik inflamatuvar cevabın bir parçası olarak oksijen tüketiminin artacağı ve postoperatif ateş, gelişmekte olan sepsis, ağrıya bağlı taşikardi gibi faktörlerin oksijen ihtiyacını ve karbondioksit yapımını arttıracak göz önüne alınmalıdır. Kişisel faktörlere göre değişik düzeylerde hemoglobin düşüklüğü oksijen taşıma kapasitesini bozarak hipoksi riski doğurmaktadır. Oda havasında oksijen saturasyonun 90'dan az olması hipoksi riskini göstermektedir. Bu seviyeden sonra kanda parsiyel oksijen basıncındaki küçük oynamalar oksijen saturasyonunda önemli azalmalara neden olabilmektedir. Postoperatif hipoksi ve CO₂ retansiyonu riski belirlenirken preoperatif FEV1'in beklenenin %27 ila %47'si arasında olması, zorlu vital kapasitenin 1.7 litreden az olması önemli objektif parametrelerdir (55,56). Tepe ekspiratuvar akım hızı 82 L/dak'dan az olan hastalarda akciğer sekresyonlarını temizlemek için yeterli öksürme gücü sağlanamayacağı söylenebilir (57). Alt ekstremitelerdeki protezlerinin torasik ve abdominal major cerrahilere göre solunum açısından en önemli avantajı ise ameliyat bölgesinin solunum kaslarından uzak olmasıdır. Ancak yine de atalektazi hem genel, hem de spinal anestezi sonrası karşılaşılabileceğimiz önemli hipoksi nedenlerindendir (58,59).

Pulmoner rezervinin düşük olduğu düşünülen hastalarda eğer postoperatif dönemde iyi bir monitorizasyon sağlanabilecekse ve gerekirse pulmoner rehabilitasyon ve mekanik ventilasyon desteği yapılabilecekse ameliyat kararı gecikmeden verilmelidir (55).

Preoperatif kardiyak değerlendirmenin amacı hastanın son kardiyak durumunun değerlendirilmesi, tüm perioperatif dönemde gelişebilecek kardiyak

problemlerin oluşma riskinin belirlenerek bunlara yönelik tavsiyelerin elde edilebilmesidir, yani esas amaç perioperatif kardiyak optimizasyon olmalıdır. Bu değerlendirme sonucunda anesteziist ve cerrahın ve hasta ve yakınlarının operasyonlarla ilgili vereceği kararlar değişebilir veya tedavinin ne yönde gelişeceğine dair planlama yapılabilir. Hastanın tedavisinde bir değişiklik yapmayacak testler planlanmamalıdır (53,55).

Protez yapılma nedeni düşmeye bağlı kalça kırığı ise düşmenin kardiyak nedene bağlı olup olmadığı belirlenmelidir. Hastaların birçoğu protez yapılmasını gerektiren patolojilerden dolayı mevcut kardiyak problemlerini maskeleyecek kadar hareketsiz olabilirler. Hastaların asemptomatik olmaları günlük aktivitelerinin kısıtlı olmasına bağlı olabilir. Hastaların kardiyak değerlendirmesinde kılavuzlara uyum bu nedenle oldukça önemlidir. Kalp yetmezliği, instabil akut koroner sendromlar ciddi kardiyak aritmiler ve ciddi kapak hastalıkları kardiyak riskin belirlenmesi için oluşturulmuş mevcut kılavuzlara göre değerlendirilmelidir (53). Özellikle instabil koroner angina, yakın zamanda geçirilmiş kalp krizi (7 gün ile 1 ay), ventrikül hızı 100’ geçen supraventriküler aritmiler ve kalp blokları özellikle mutlaka değerlendirilmelidir. Hasta pacemaker kullanıyorsa gerekli kontroller yapılarak ayarlarında ameliyata değişikliklerin yapılması ve ameliyat sırasında gerekecek uyarıların belirtilmesi gerekir.

Renal yetmezlik ve geçirilmiş serebrovasküler hastalık gibi bağımsız olarak kardiyak riski arttırdığı bilinen durumların varlığı araştırılmalı, kardiyak risk belirlenirken bu durumların etkisi de eklenmelidir (53).

Periferik vasküler hastalık ve serebrovasküler olay hikayesi ve kronik hipertansiyonu olan hastalarda hipotansif ataklara tolerans azalır. Bu hastalarda önemli organlardaki kan basıncı otoreğlasyonu bozulur ve end organ iskemisi oluşmaması için kan basıncı normal baseline değerlerinin %25-30’unda tutulmalıdır. İntravenöz anesteziiklerin çoğunun çeşitli mekanizmalarla kan basıncında düşmeye neden oldukları ve bu etkilerin kronik hipertansiyonu olan ve antihipertansif tedavi alan hastalarda arttığı bilinmektedir.

Yaşlı hastalarda ayrıca büyük damarların duvar kalınlığının artması ve ateroskleroz nedeni ile vasküler resistansı artar. Miyokard kompliance azaltır ve baroreseptrlerde yaşa bağlı azalmalar meydana gelir (52).

Preoperatif sinir sistemi değerlendirilmesinde kognitif fonksiyon bozuklukları, demans, delirium gibi cerrahiye toleransında problem yaratacak nörolojik problemler araştırılmalıdır. Özellikle yaşlı hastalarda beraber olan hastalıkların çoğunun kendisini atipik belirtilerle göstereceği veya altta yatan başka patolojilere bağlı gelişmiş olabileceği unutulmamalıdır. Perioperatif dönemde delirium gelişen hastalarda anemi, hipoksi, hipoglisemi, elektrolit imbalansı, sepsis gibi etyolojik faktörler araştırılmalıdır (53,60,61). Eğer hikayede veya muayene esnasında şüphe varsa nöroradyolojik tetkiklerle serebrovasküler olaylar tespit edilmelidir (55). Ayrıca perioperatif dönemde akut nörolojik olayların gelişme riski de belirlenmelidir. Kardiak ve nörolojik olmayan nedenlerle ameliyat olacak kişilerde postoperatif stroke gelişme insidansı %0.05-7 arasında değişmektedir (62,63). Perioperatif stroke gelişmesinde ameliyatın özellikleri önem arz etmektedir. Örneğin kalça artroplastileri ve vasküler cerrahilerde insidans diz artroplastileri ve genel cerrahi operasyonlarına göre daha yüksektir (64,65). Daha önce stroke geçirmiş kişilerde ise postoperatif stroke riski 2-3 katı artmaktadır (62). Yakın zamanda geçirilmiş bir serebrovasküler olay serebral otonöregülasyonu bozar ve genel anesteziye eşlik eden hemodinamik stres enfarktüs alanını derinleştirebilir. Stroke gelişen hastalarda mortalite %10 civarında iken postoperatif dönemde cerrahi stresinde etkileri ile bu oran >%25'lere çıkmaktadır (63).

Perioperatif stroke önlenmesi ve erken dönemde yapılması gerekenler: elektif cerrahiler 3 aydan sonra gerçekleştirilmeli ve bu arada mevcut risk faktörleri düzeltilmelidir. Eğer cerrahi acil ise, çok dikkatli kan basıncı monitorizasyonu ve kontrolü gerekir. Serebral iskemi belirtilerini erkenden tanımak için transkranyal doppler veya nörofizyolojik görüntüleme teknikleri kullanılmalıdır. Karotis stenozu varsa; semptomatikse ve %70'den fazla stenozu varsa elektif cerrahi öncesinde revaskülarizasyon yapılmalıdır, ancak eğer %50'den az ise revaskülarizasyon kontrendikedir. Asemptomatik stenozla ilgili tam bir karar olmamakla beraber, genellikle %60'ın üzerindeki stenozlarda cerrahi tedavi tercih edilebilir. Eğer atrial fibrilasyon varsa perioperatif dönemde antiaritmik tedaviye devam edilir, elektrolit düzensizlikleri ve dehidratasyon düzeltilir. Stroke riski skoru yüksek olan hastalarda postoperatif atrial fibrilasyon

varsa heparin tedavisi değerlendirilmeli ve sinüs ritmine döndükten sonra 30 gün daha devam edilmelidir. Hiperglisemi olan hastalarda kan basıncı normal düzeylerde tutulmaya çalışılmalıdır. İntroperatif tansiyonunda genel olarak hastalar uyanıkken normalde alıştıkları seviyede tutulması tavsiye edilmektedir. Perioperatif dönemde stroke gelişiminin erken tanısında kontrastsız bilgisayarlı tomografi ile tespit edilebilir. Antitrombotik tedavi kişisel olarak değerlendirilerek başlanmalıdır (63). Christiansen ve arkadaşlarının yaptığı 146.694 hastayı içeren bir araştırmada 3 ay içinde stroke hikayesi olan hastalarda postoperatif dönemde tekrar etme ihtimalinin anlamlı derece yüksek olduğu tespit edilmiştir (66).

Regional anestezi kullanımı ile ilgili kılavuzun 2015 versiyonunda (67) sık elektif ortopedik operasyonlarda meydana gelen nörolojik komplikasyonlarla ilgili birçok makale eklenmiştir (68). Artroplastilerde tercih edilecek anestezi metodunda cerrahi, anestezi ve hastaya bağlı faktörlerle ilintili olarak meydana gelebilecek nörolojik hasar risklerinin farkında olma anesteziistin görevlerindendir. Muhtemel hasar mekanizmaları bilinirse, postoperatif tanısız ve tedavi edici yaklaşımlar optimal şekilde sağlanabilir. Burada diagnoz ve tedavide karşılaşılan en önemli zorluklar ‘double crush’ hasar gibi hasar mekanizmalarının devreye girmesi veya nörofizyolojik ve görüntüleme metodlarındaki teknik yetersizliklerdir. Ortopedik prosedürlere bağlı meydana gelen nörolojik hasar genellikle geçicidir ancak kalıcı hale de gelebilmektedir. Nörolojik hasara neden olan perioperatif nedenler direk sinir travması, sinirlerin pozisyon, gerilme, hematoma veya pansumana bağlı baskıya uğramasına bağlı olabilir (67).

Total kalça protezlerinden sonra cerrahi sırasında sinir hasarı gelişme ihtimalinin %1 olduğu belirtilmektedir (68).

Total kalça protezi sırasında en sık olarak siatik sinirin dalı olan ‘common peroneal’ sinir hasarlanır (%0.08-%3.7), femoral ve superior gluteal sinirler de hasarlanabilir. Eğer cerrahi önden yaklaşımla gerçekleştirilmiş ise lateral femoral cutaneous nerve de geçici hasar sıktır (%15-%88) (68). Diz artroplastileri sonrasında meydana gelen sinir hasarı ise %0.3 ile %9.5 arasında değişmektedir (68). En sık olarak common peroneal sinirde meydana gelir. Turnike sürelerinin >120 dakikadan fazla olması veya spinal stenoz veya lomber retikülopatiler risk oluşumunu arttırmaktadır. Safen sinirinin infrapatellar dalı ve baldırın kutanöz

sinirleri de etkilenebilir ancak bunlarda 2 yıl içinde iyileşme meydana gelebilmektedir (67).

ASRA'nın 2015 kılavuzunda daha önceden nöroaksiyel sinir hasarı bulunan hastalarda nöroaksiyel anestezi yöntemlerine bağlı hasar gelişme ihtimali de irdelenmektedir. Bu risk ilk defa Upton ve Mc Comas tarafından "double-crush" teorisi ile ortaya atılmıştır (69). Bu teoriye göre nörolojik sisteminin herhangi bir yerinde halihazırda nörolojik hasarı olan kişilerde takip eden düşük düzeyde bir hasar nedeni ile bile sinir hasarı oluşma riski artmaktadır. Perioperatif dönemde cerrahi ve anesteziye bağlı gelişebilecek düşük düzeydeki hasar nedenlerinin etkileri daha önce sinir hasarı olan kişilerde iki etkinin toplamından daha fazla gerçekleşebilmektedir (70). Bu durumun gerçekleşmesi için gerekli olan mevcut nörolojik hasar subklinik olsa dahi regional blokların yapılmaması önerilmiştir (71). Son yayınlanan kılavuzda nörolojik hasarı mevcut olan kişilerde regional blok uygulamaları ile ilgili literatürün sınırlı olduğu belirtilmiş ve bu konuya açıklık getirilmeye çalışılmıştır. Özellikle diabetes mellitus ve spinal stenozu olan hastalarda dikkatli olunması gerektiği belirtilerek 'cerrahi sonrası inflamatuvar nöropati'lere dikkat çekilmiştir.

Yaşlı travma hastalarında boyun travması açısından ve romatoid artrit gibi omurga deformiteleri olan hastalarda entübasyon kararı dikkatle verilmelidir. Rejyonel anestezi teknikleri seçilse de, her zaman genel anesteziye dönülmesi gerekebileceği akılda tutulmalıdır.

Total artroplasti ameliyatlarında profilaktik antibiyotik tedavisi de önerilmektedir ve en çok tercih edilen antibiyotikler cefazolin ve cefuroximedil (72,73). Total artroplasti operasyonlarında en sık olarak gram-pozitif bakteriler özellikle de *Stafilokokus aureus* ve *Stafilokokus epidermitis* gibi koagülaz negatif stafilokoklar rol almaktadır (74,75).

Cerrahiden önce uygun dönemde başlanan antibiyotikler gerekli durumlarda cerrahi sırasında da devam edilmeyerek cerrahi sırasında uygun konsantrasyonun devam edilmesi sağlanmalıdır. Periprostetik eklem enfeksiyonlarında en önemli risk faktörlerinden birisinin *Stafilokokus aureus* kolonizasyonu olduğu tespit edilmiştir. Bu nedenle antibiotikli sement kullanımı ve yara kapatma

sırasında antibiyotikli toz kullanımı gibi kolonizasyonu önleyici tedbirlerin alınmasına yönelik çalışmalar yapılmaktadır (76).

Eğer allerji nedeni ile sefalosporinler kontrendike veya hastalarda antibiyotik resistansın bakteri ile enfeksiyon gelişmesine ilişkin risk faktörleri mevcut ise Clindamycin and vancomycin tercih edilebilir (72,77,78). TKA ve TDA enfeksiyon oranlarına göre belli bir hastanede rutin proflakside cefazolin'den vancomycine geçilmesi de önerilebilmektedir. Proflaksi yapılırken cerrahi alanda yeterli antibiyotik konsantrasyonun sağlanması için cilt insizyonundan veya turnike sarılmasından 1 saat öncesi tercih edilebilir (79). Ancak vankomisin uygulamasının histamin salınımına neden olacağı unutulmamalı ve infüzyon olarak verilme süresi en az 60-120 dakika olmalıdır (79).

Ameliyat sırasında antibiyotiklerin tekrar edilmesi gereken durumlar, cerrahinin 3-4 saat gibi uzun sürdüğü vakalar, çok fazla kan kaybı olan ve çok fazla sıvı resusitasyonu yapılan vakalardır (72,73). Antibiyotik proflaksisinin ne kadar devam edilmesi gerektiğine dair yapılan çalışmalarda elektif, temiz vakalarda 24 saatten fazla proflaksinin devam edilmesinin yararı gösterilememekle beraber, hastane şartları ve bireysel farklılıklar olabileceği unutulmamalıdır (80,81,82). Heydemann ve Nelson nafsilin veya cefazolin kullanılan TKA ve TDA hastalarında 24 saat ile 7 gün kullanımda enfeksiyon oranlarında fark bulamazken, Williams ve Gustilo yine 1,341 TKP ve TDA hastasını inceledikleri retrospektif çalışmada cefazolinin 24 saat kullanımı ile 3 gün kullanımı arasında fark olmadığını göstermişlerdir (81).

2.10. Diz ve Kalça Artroplastilerinde Kullanılan Anestezi Teknikleri

Alt ekstremitte artroplasti operasyonlarında genel anestezi ve nöroaksiyel anestezi (spinal, epidural ve kombine spinal epidural) ve kombine periferik sinir blokları kullanılabilir. Kalça protezlerinde kullanılan CPNB (kombine periferik sinir bloğu) terimi CLSB (lombar pleksus ve siyatik sinir bloğu)'ye ek olarak lateral femoral kutanöz sinir bloğu uygulanmasıdır (11, 83-87). Son yıllarda rejyonel anestezi tekniklerinin kullanımının popülaritesi giderek artmaktadır. Ultrasonografinin bu alanda da kullanımının yaygınlaşması ile rejyonel

anestezinin güvenilirliği de artmaktadır. Genel olarak bakıldığında rejyonel anestezi uygulanan hastaların ileri yaş grubunda, yandaş hastalıklara sahip, daha düşük ve daha yüksek ASA fiziksel skorlarına sahip hastalar olduklarını bildirilmiştir (88). Türkiye’de kalça protezlerinde rejyonel anestezi tekniklerinin kullanımının retrospektif olarak değerlendirildiği bir çalışmada da rejyonel anestezi teknikleri kullanımının bu eğilime uygun olduğu, lomber pleksus bloğu ve siyatik sinir bloğu uygulanan hastaların hem daha yaşlı, hem de yandaş hastalığı daha çok olan düşük hastalardı ve ASA skorları diğer anestezi yöntemleri uygulananlara göre daha yüksek olduğu belirtilmiştir (89). Son zamanlarda TKP ameliyatlarında anestezi ve analjezi için lomber pleksus blokajı oldukça gündemdedir. Mükemmel analjezi ve sınırlı motor ve sempatik blokaj ve daha düşük hemorajik komplikasyon, periferik sinir bloklarının başlıca avantajlarıdır (11, 83-87).

2.10.1. Alt Ekstremitte Artroplastilerinde Anestezi Yöntemlerinin Özellikleri

Alt ekstremitte artroplastilerinde rejyonel anestezinin genel anesteziye göre daha avantajlı olup olmadığı yönündeki tartışmalar yıllardır sürmektedir ancak birinin diğerine üstün olduğunu gösterir açık kanıtlar bulunamamıştır (90,91,92, 93).

Genel olarak bakıldığında, rejyonel anestezinin genel anestezi ile kıyaslandığında derin ven trombozu ve pulmoner emboli, intraoperatif kan kaybı ve buna bağlı olarak transfüzyon ihtiyacını, postoperatif ağrıyı ve buna bağlı olarak opioid gereksinimini ve solunumsal komplikasyonlar gibi birçok morbidite ve mortalite nedenini azalttığı bilinmektedir (94,95,96).

Rodgers ve arkadaşlarının 2000 yılında yayınladıkları bu konudaki en büyük metaanalizlerden birinde (95), değişik cerrahi gruplarında epidural ve spinal anestezi içeren nöroaksiyel anestezinin postoperatif morbidite ve mortalite üzerine etkilerinin güvenilir şekilde incelenmesi için 141 çalışma dahil edilmiş ve 9559 hastanın verileri incelenmiştir. Bu çalışmanın sonunda nöroaksiyel anestezinin morbidite ve mortaliteyi ve ciddi komplikasyonları azalttığı rapor edilmiştir. Tüm mortalite nedenleri, derin venöz thrombüs, pulmoner emboli, miyokard

enfarktüsü, transfüzyon ihtiyacı, pnömoni ve diğer enfeksiyonlar, solunum depresyonu, renal yetmezlik gibi sonuç verileri değerlendirilmiştir. Nöroaksiyel tekniklerin kullanıldığı hastalarda mortalitenin üçte bir oranında azaldığı tespit edilmiştir (103 ölüm/4871 hasta vs 144/4688 hasta, odds ratio= 0.70, %95 confidence interval 0.54 ila 0.90, P= 0.006). Nöroaksiyel blok kullanımı ile derin ven trombozu %44, pulmoner emboli %55, transfüzyon ihtiyacı %50, pnömoni %39, solunum depresyonu %59 azalmıştır (hepsinde $p < 0.001$). Miyokard enfarktüsü ve böbrek yetmezliği oranlarında da azalma tespit edilmiştir. Alt grupların araştırılmasında çalışmanın gücü açısından yetersizlik olmakla beraber mortalitedeki azalma cerrahi gruplara, blok tipine göre de değerlendirilmiştir. Genel anestezi veya nöroaksiyel bloğun genel anestezi ile kombine edildiği hastalar ile tek başına nöroaksiyel blok kullanılan (epidural veya spinal) hastaların karşılaştırıldığı çalışmalarda mortalitedeki azalma oranlarının bariz olarak farklı olmadığı rapor edilmiştir. Sonuç olarak nöroaksiyel blokların toplam postoperatif mortalite ve ciddi komplikasyonları azalttığı gösterilmiştir. Çalışmadan elde edilen verilerle nöroaksiyel blok kullanımının tavsiye edilebileceği, ancak elde edilen faydaların ne derece olduğuna ait çok belirgin bir sonuç çıkmadığı rapor edilmiştir. Bu faydaların sadece nöroaksiyel blok kullanılmasına mı, yoksa genel anesteziden sakınılmasına mı bağlı olduğunun belirlenmesi için daha fazla çalışma yapılması gerektiği sonucuna varılmıştır.

Yine tüm cerrahiler değerlendirildiğinde genel olarak, rejyonel anestezi teknikleriyle hipotansiyon, uzamış motor blok, idrar retansiyonu ve kaşıntı gibi bir takım istenmeyen etkiler görülebileceği ve bu nedenle özellikle yaşlı ve komorbiditeleri fazla hastalarda son derece dikkatli olunması gerektiği açıktır. Daha önce bel bölgesinden opere olan ve anatomik bozuklukları olan hastalarda teknik güçlüklerle karşılaşılabilir ve istenilen kalitede anestezi oluşturulamayabilir.

Bilateral total diz protezi uygulanan hastalarda operasyonun spinal anestezi ile gerçekleştirilmesinin genel anesteziye göre postoperatif hipotansiyon gelişmesi açısından bağımsız bir risk faktörü olduğu rapor edilmiştir (97).

Periferik ve santral bloklar uygulanırken ultrasonografi ve periferik sinir stimülatörü eşliğinde bloğun gerçekleştirilmesinin uygulama güvenliğini artırıp arttırmadığı da son yıllarda gündeme gelmiştir (67). Enjeksiyon basınç monitörleri de eklenerek, üçlü kontrolle güvenilirlik daha da arttırılmaya çalışılmaktadır.

Periferik bloklar özellikle yüksek riskli hastalarda tercih edilmektedirler çünkü GA ve NA bloğa kıyasla çok daha az hemodinamik değişikliğe neden olurlar ve bu nedenle de daha iyi kardiovasküler stabilite sağlanabilir (98). Özellikle TKA’de CLSB kullanımı giderek artan bir popülerite kazanmıştır. Daha az hemodinamik değişikliklere neden olduğu ve bu nedenle de özellikle kardiovasküler bozuklukları olan hastalarda daha iyi tolere edilebileceği rapor edilmiştir (83-87,89,98). Ayrıca, CPNB avantajları nedeni ile özellikle yüksek riskli (ASA III ve IV) kalça kırıklı hastalarda sistemik hastalıkları ile ilgili kötüleşme olmadan ve çok ayrıntılı tedavi değişikliklerine gerek olmadan erken dönemde ameliyat edilebilmelerini sağlamaktadır.

Diz protezlerinde postoperatif analjezi amaçlı kullanılan femoral sinir blokların postop erken rehabilitasyonu geciktirebileceği iddia edilmektedir. Bu blokların postoperatif dönemde quadriceps kasında güçsüzlüğe neden olarak protezli dize ağırlık bindirildiğinde dizin burkulmasına neden olabileceği belirtilmektedir. Bu durumun hastanın düşmesine neden olmasından dolayı blok tamamen düzelene kadar hastaların ayağa kalmaması tavsiye edilmektedir. Ancak bloğun tamamen çözülmesi ise 24 saatten uzun sürebilmektedir. Bu nedenle adductor kanal blokları daha fazla tavsiye edilmektedir. Bu bloklar motor dal ayrıldıktan sonra dize giden ağrıyı azaltma etkisine sahiptir. Bu blok oldukça etkilidir ve ameliyat olacak bacakta kas gücünü etkilemeksizin ağrı kontrolü sağlamaktadır (91,95).

2.10.2. Alt Ekstremitte Artroplastilerinde Genel Anestezi ve Rejyonel Anestezi Tekniklerinin Avantaj ve Dezavantajlarını Karşılaştıran Çalışmalar

Kalça kırıklarında spinal anesteziyi genel anestezi ile karşılaştıran en yeni çalışma Kowark ve ark. tarafından 2019 yılında yayınlanmıştır (99). Bu çalışmadan önceki son 24 ayda yayınlanan literatürler incelenmiş ve sonuç olarak incelenen çalışmalardan kalça kırıklarında en iyi anestezi tekniğinin ne olduğuna

dair Őimdiye kadar bir sonuç çıkarılamayacağı belirtilmiştir. Ancak birkaç tane geniş ölçekli çalışmanın devam ettiği göz önüne alınarak ileriye yönelik beklenti olduğu belirtilmiştir.

Naja ve arkadaşları (87) kalça kırığı için opere edilen 30 GA ve 30 kombine siyatik sinir-paravertebral sinir bloğu kullanılan 60 hastayı karŐılaŐtırmıŐlardır. Kombine siyatik sinir-paravertebral sinir bloğu kullanılan hastalarda GA'ye kıyasla intraoperatif hipotansiyon ve postoperatif yoğun bakım ihtiyaının anlamlı olarak düŐtüĐünü göstermişlerdir.

Visme ve arkadaşları tarafından yapılan bir prospektif ve randomize çalışmada (83) 29 kalça kırığı hastasında 15 hastaya kombine lomber ve sakral pleksus bloğu ve 14 hastaya spinal anestezi uygulamıŐlardır. 85 yaş üzerindeki hastalarda spinal anestezi ile hipotansiyonun daha uzun sürdüğü ve daha derin olduğu gösterilmiştir.

İki yıllık bir periyotta 104 ardışık kalça kırığı hastasının incelendiği bir çalışmada hastalar 48-84 ay arasında minimum 4 yıl takip edilmiş ve epidural anestezinin spinal ve genel anesteziden daha fazla mortalite riskine neden olduğu tespit edilmiştir. ÇalıŐmacılar kendi sonuçlarının literatürdekinden farklı olmasını genel anestezi yapılan hastaların diğerlerinden anlamlı oranda daha geniş olmasına baĐlamıŐlardır (38).

Macfarlane ve ark. tarafından yapılan bir meta analizde, genel anestezi ile karşılaştırıldığında spinal ve epidural anestezinin, mortalite, kardiyovasküler morbidite, DVT ve pulmoner emboli sıklığını azalttığını söylemek için yeterli kanıt olmadığı bildirilmiştir (94).

Aksine Urwin ve ark. tarafından yapılan bir meta analizde kalça kırığı hastalarında, erken mortalite ve DVT açısından rejyonel anestezinin genel anesteziye oranla anlamlı avantajları olduğu öne sürülmektedir (100).

Reidy ve ark. yaptıkları bir çalışmada bilateral diz protezi uygulanan hastalarda postoperatif hemodinamik stabilite açısından genel anestezinin güvenliğinin çok daha fazla olduğu belirtilmiştir (97).

2.11. Artroplasti Operasyonlarında Morbidite ve Mortalite

Alt ekstremitte TEA'leri sonrasında en çok meydana gelen komplikasyonlar kardiyak olaylar, PE, pnömoni, solunum yetmezliği ve enfeksiyonlardır (101,102).

TEA'den sonra venous thromboembolism VTE (derin ven trombozu [DVT] ve pulmoner emboli [PE]) gibi hayatı tehdit eden komplikasyonlar meydana gelebilir. Miyokard enfarktüsü de total diz ve kalça artroplastilerinden sonra ortaya çıkabilen hayatı tehdit eden bir komplikasyondur.

Kalça artroplastilerinde DVT prevalansının venografi ile tespit edilen asemptomatik vakalarda dahil edildiğinde %45-57 arasında olduğu rapor edilmiştir. Benzer olarak diz artroplastilerinde ise derin ven trombozu %40-84 arasındadır. Pulmoner tromboemboli prevalansı ise kalça artroplastilerinde %0.7–30 ve diz artroplastilerinde ise %1.8–7 arasındadır (103,104,105,106).

Fatal tromboemboli prevalansı ise kalça artroplastilerinde %0.34-6 iken, diz artroplastilerinde %0.2-0.7'dir.

Hole ve ark. yaş ortalaması 60'ın üzeri, erkek cinsiyet, obezite, diyabet ve KOAH varlığında postoperatif pulmoner komplikasyonların insidansında artış olduğunu göstermişlerdir (34).

Prognostik değer taşıyan hasta karakteristik özellikleri olarak yaş, cinsiyet, vücut ağırlığı, sosyoekonomik durum ve hastanın çalışma durumu mevcut 14276 çalışmadan verileri uygun görülen 64 tanesi çalışmaya dahil edilerek, kalça ve diz artroplasti sonuçlarına etkilerini inceleyen bir çalışmada mortalite en yaşlı hastalarda ve erkekler arasında en yüksek bulunmuştur (35). Haljamae ve arkadaşlarının anestezi risk faktörlerini değerlendirdikleri bir çalışmada ASA sınıflaması yanında diğer mortalite risk belirleyici faktörler olarak yaş ve cinsiyetin ve cerrahi tipi, yeri ve süresinin de değerlendirilmesi gerektiği belirtilmektedir (107). Kalça cerrahisi sonrası ölümün normal popülasyona göre 2 kat arttığı gösterilmiştir (108-113). Hastaların daha yaşlı olması kalça protezlerinde mortalite riskini arttırmaktadır (109-113). Kalça kırıkları sonrasında yaşlı hastalarda %12-37 oranında ölüm görülmektedir.

Kalça kırıklarında operasyonun gecikmesinin de mortalitede artmaya neden olduğu birçok çalışma ile gösterilmiştir (114,115,116).

Kalça kırıklarında rejyonel anestezi kullanılması ile mortalite ve morbiditenin azaldığını gösteren birçok çalışma yapılmıştır (95,114). Genel olarak NB'un GA ile karşılaştırıldığında mortaliteyi azalttığı savunulmaktadır (117). Esasında genel ve rejyonel anestezi altında TKP ve TDP sonrası, esas olarak mortaliteyi değerlendiren çalışma çok azdır, mortalite çoğu zaman ikincil sonuç olarak sunulmuştur. Ayrıca yapılan çalışmalarda izlem süreleri de farklılıklar göstermektedir. O'Hara ve ark. 7 ve 30 günlük mortaliteyi araştırdıkları retrospektif çalışmada, yedi gün içerisindeki mortalitenin genel anestezi grubunda %1,3, rejyonel anestezi grubunda %1,6 olduğunu, 30 gün içindeki mortalitenin genel anestezi alanlarda %4,4, rejyonel anestezi alanlarda %5,4 olduğunu bildirmişlerdir (91).

Koç ve arkadaşlarının nöroaksiyal teknikle ameliyat olan hastalardaki mortalite oranları 7 gün için %2,7, 30 gün içinse %4,6 iken, genel anestezi ile ameliyat olan hastalarda 7 gün için 2,4 ve 30 gün için %4,8 idi (89). Ayrıca LPB ve SSB kombinasyonu uygulanan hastalardaki mortalite oranı 7 gün için %12,5, 30 gün için %28,1 olarak tespit edilmiştir. En yüksek oranda mortalite görülen anestezi tekniği LPB ve SSB kombinasyonu idi. Bu teknik uygulanan hastaların hem ASA skorları yüksek hem de yaş ortalamaları $82,9 \pm 7,6$ yıl idi (89).

Karaca ve arkadaşlarının ülkemizde yaptıkları çalışmada (11) genel anestezi, nöroaksiyel blok ve kombine periferik sinir bloğu (CPNB: posterior lumbal pleksus bloğu, posterior siatik blok ve lateral femoral kutanöz sinir bloğu) yapılan 257 kalça kırığı hastası mortaliteyi etkileyen faktörler açısından değerlendirilmiştir. Bu çalışmada daha önce yürüyebilen 65 yaş ve üzerindeki hastalar alınmıştır. Çalışmada kombine periferik sinir bloğunun kardiovasküler stabilite sağlayarak mortalitede azalmaya neden olacağı hipotezi savunulmuştur. Nöroaksiyel blok hastalarının anlamlı şekilde daha genç olduğu kombine periferik sinir bloğu yapılan hastalarinsa ASA skorlarının (hem genel anestezi, hem de nöroaksiyel blok anestezisi ile karşılaştırılınca) anlamlı şekilde daha yüksek oldukları tespit edilmiştir. Mortalite rejyonel anestezi grubunda (NB + CPNB) genel anestezi grubundan düşük bulunmuştur. Mortalite yaşla, cerrahide meydana gelen gecikmeler ve CPNB seçimi ile artmakta iken, NB seçilmesi ile artmamaktadır. Hastaların yaşı ve ASA sınıflamaları değiştirilemez ama hemen

ameliyat edilmeleri sağlanabilir. Bu çalışmada yüksek riskli hastaların erkenden ameliyat olabilmeleri için periferik blokların kullanılması önerilmiştir.

Karaca ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada (11) birinci ay ölüm yüzdelere baktığımızda ise genel anestezi, NB ve CPNB hastalarında sıra ile %19.1, %8 ve %17.4 olduğu gözlenmiş ve aralarında istatistiksel fark saptanmamıştır ($p= 0.195$) (58). Bir yıllık mortalite oranlarına bakıldığında ise genel anestezi %41.7, nöroaksiyel blok hastalarında %22 ve CPNB hastalarında %28.3 olduğu görülmüştür ($p= 0.022$). Birinci yıl mortalitesinin rejyonel anestezi grubunda (NB + CPNB) genel anestezi grubundan anlamlı şekilde az olduğu gözlemlenmiştir. Tüm zamanlar mortalite hızları ise genel anestezi %69.6, nöroaksiyel blokta %36 ve CPNB %33.7 olarak tespit edilmiş ($p < 0.001$). Yani tüm zamanlar mortalitesi de nöroaksiyel blok grubunda genel anesteziye göre anlamlı olarak düşük bulunmuş. Ortalama yaşam süreleri genel anestezi hastalarında 23.4 ± 1.8 ay, NB hastalarında 34.6 ± 2.8 ay ve CPNB hastalarında ise 31.8 ± 2.6 ay imiş. Ortalama yaşam süreleri de rejyonel grupta (NB + CPNB), GA grubuna göre anlamlı olarak yüksekmiş ($p= 0.002$). Cox regression analizinde GA grubu referans grup alınarak NB ve CPNB anestezi tipleri de diğer değişkenler olarak değerlendirildiğinde yaş ($p= 0.008$), cerrahide gecikme ($p= 0.021$) ve ASA ($p= 0.033$) mortalitenin diğer belirleyicileri olarak tespit edilmişler. Hem NB, hem de CPNB bu multivariate analysis de mortaliteyi azaltan faktörler olarak tespit edilmişlerdir. Cox regresyon analizlerinde CPNB'nin tek başına da mortaliteyi anlamlı şekilde azaltan bir faktör olduğu tespit edilmiş ($p= 0.029$, odds ratio= 0.627), ancak NB'nin tek başına mortalite azaltıcı etkisi tespit edilememiş ($p= 0.068$). Yazarlar bunu NB hastalarında CPNB hastalarından daha iyi ASA skorları ve daha genç yaşa bağlamaktadırlar. Ancak yüksek riskli hastalar dikkate alınmadığında, CPNB hastaları daha yaşlı olmalarına rağmen yaşam oranları NB hastalarına benzer olarak tespit edilmiştir. Tüm bunlar sonuç olarak COX regresyon analizinin CPNB seçilmesinin daha düşük mortalite için bağımsız bir faktörken NB seçiminin mortalite azaltmada etkin olmadığı şeklinde yorumlanmıştır.

CPNB hastalarında ASA skorlarının GA ve NB hastalarına göre belirgin olarak yüksek olduğu belirtilmiş ve diğer çalışmalarda belirtildiği üzere bu

durumun CPNB hastalarındaki mortalitede etkili olabileceği öne sürülmüştür (69,70,71). Yani bu çalışmada birinci ay mortalitesi gruplar arasında farklı değilken, 1 yıllık ve tüm zamanlar mortaliteleri değerlendirildiğinde rejyonel grubunda (NB + CPNB) genel anesteziye göre mortalite azalmıştır denebilir. Aynı zamanda yaşam süreleri de rejyonel anestezi grubunda daha yüksektir.

2.12. Cerrahi Stress Yanıt

Travma ve cerrahi ile vücutta oluşan akut inflamatuvar reaksiyon cerrahi stres yanıt olarak isimlendirilmektedir (118) ve organizmanın iyileşme potansiyelini arttırmak için meydana gelen bir seri adaptif olayı içeren iç içe geçmiş fazlardan oluşur (119). Vücut, lokal veya sistemik olsun mekanik enerji ile meydana gelen hasara karşı sinir sistemi, immun sistem ve endokrin sistemin hakimiyeti ile gelişen hasara yanıt olarak kendisini koruyacak ve oluşan değişiklikleri düzeltecek bir mekanizma geliştirmeye çalışmaktadırlar (120,121). Vücut bir yandan da tamir mekanizmaları ile inflamasyonu sınırlandırarak hasar gören dokuyu tamir etmeye çalışmaktadır (118,119,122). Ancak bazı durumlarda hasara karşı meydana gelen koruyucu yanıt için başlatılan fizyopatolojik mekanizmalar uygun şekilde işleyemez ve yetersiz kalabilir veya zarar verici mekanizmaları da başlatabilmektedir. Bu durumlarda istenen iyileşme sağlanamaz veya gecikir ve hatta hücre ölümü ile sonlanabilir (120,121,123,124,125).

Postoperatif inflamatuvar cevapta interlökin-2, interlökin-6 ve tümör nekrozis faktör alfa gibi birçok sitokin ve artmış C-reaktif protein gibi birçok faktör rol oynar (126).

Akut faz yanıtı hasar bölgesindeki makrofajlardan ve monositlerden TNF- α ve IL-1 β 'nin salgılanması ile başlar. TNF- α ve IL-1 β 'nin salgılanması, IL-6'nın da dahil olduğu diğer sitokinlerin oluşmasına ve salgılanmasına sebep olur.

IL-6 akut faz cevabına neden olan ana sitokindir (127,128) ve akut faz proteinlerinin sentezlenmesinde birincil etkili sitokindir (129). Salınan IL-6 miktarı doku travmasının düzeyini yansıtır (128). Örneğin abdominal aort ve kolorektal cerrahi sonrası IL-6 salınımı, kalça replasmanı ameliyatına göre daha fazladır (130). IL-6 pik plazma konsantrasyonu iskemik stroke geçiren hastalarda bilgisayarlı tomografi ile tespit edilen beyin enfarktı hacmi ile orantılı

bulunmuştur ve 30 pg/ml üstünde olmasının 1 yıl mortalitesinde artmayı gösterdiği belirtilmiştir (131).

IL-6 polimorfnüveli lökositler (PNL) ilişkili inflamasyonu da etkiler. IL-6, kemik iliğinde PNL progenitörlerinin proliferasyonu artırır (125).

Genellikle cerrahi veya travmatik strese sonra inflamasyon mediatörleri ve metabolizma 2. günde pik yapar ve hasardan sonraki 6-7. günde bazal seviyelere geri döner (124,132,133).

İnteristisyum önce trombositler ve ardından lökositlerce infiltre edilir (120,121,123,124). Son yıllarda trombosit aktivasyonunun tromboz, immunité, inflamasyon ve anjiogenezdeki rolleri daha iyi anlaşılmış ve birçok klinik durumda trombositlerin proinflamatuvar ve protrombotik bir rol oynadığı gösterilmiştir (134,135). Aktive trombositlerden salınan ajanların birçok sistemik inflamatuvar hastalıkla ve bunlara bağlı gelişen komplikasyonlarla ilişkili olduğu anlaşılmaktadır. Hasarlanma sonrası meydana gelen akut inflamasyon bölgesinde fagositik NADPH oksidaz tarafından bol miktarda reaktif oksijen türevleri üretilir. Hasarlı dokularda, bazen bu oksidatif strese, inflamatuvar hücreler ve bakterilerin de katılması ile enzimatik stress cevabı daha da artabilir. Trombositler (136), mast hücreleri (132), nötrofiller (133,137), makrofajlar (98,138,139,140), T hücreleri (132,140) bu inflamatuvar cevabı hem modüle ederler, hem de desteklerler. İnflamatuvar cevabın ilerlemesi ile birlikte, belli duraklama sinyalleri ile ve dokulardaki löksit trafiği de son bulur. Proinflamatuvar mekanizmalar endojen antiinflamatuvar sinyallerle dengelenir böylece erken gelişen mekanizmalar son bulur ve resolüsyon gerçekleşir.

2.13. Nötrofil Lenfosit Oranı

Son zamanlarda, çok sayıda belirteç ve hematolojik indeks, sistemik inflamatuvar yanıtın temsilcisi olarak kullanılmıştır (141). Nötrofil/lenfosit oranları periferik kandan elde edilen nötrofil sayısının lenfosit sayısına bölümü ile elde edilir. Oldukça ucuz ve kolay ölçülebilen bir değer olduğundan yaygın kullanım potansiyeli bulunmaktadır. Sonuçları ve yaşam sürelerini gösteren bir faktör olarak kardiyoloji, onkoloji gibi birçok medikal ve sindirim sistemi hastalıkları cerrahisi gibi birçok cerrahi durumda önem kazanmıştır (142-156).

Ateroskleroz da bir inflamasyon sürecidir. Başlangıç lökosit profili ile akut miyokard enfarktüsü prognozu arasında ilişki olduğu bazı çalışmalarda gösterilmiştir (146,147,148). Lökositlerin ve parçalarının ST segment elevasyonlu miyokard enfarktüsünde da (STEMIs) prognozla ilişkisi olduğu gösterilmiştir (145). Ayrıca, Chia ve arkadaşlarının çalışmasında (145) bazal hematolojik parametrelerin değil, primer perkutanöz koroner girişimlerden 24 saat sonraki lökosit profilinin ST segment elevasyonlu miyokard enfarktüsünde da (STEMIs) kardiovasküler sonuçları gösteren bağımsız bir risk belirleyici olduğu gösterilmiştir (149,150).

Bir çalışmada, yoğun bakım ünitesine kabul edilen kritik hastalarda ölçülen NLR, hem kısa hem de uzun dönem mortaliteyle ilişkili olduğu saptanmıştır. Bu ilişki sepsis hastalarında en güçlüdür. NLR yetişkin kritik hastalığı olanlarda inflamatuvar yanıtın yararlı bir göstergesi olabileceği belirtilmiştir (157).

Başka bir çalışmada, elektif kolorektal rezeksiyonda, ortalama NLR'nin 3.5'tan 11.6'ya arttığı saptanmıştır. 30 hastada önceden tanımlanmış en az bir komplikasyon gelişmiş, ameliyat sonrası 1. günde NLR ≥ 9.3 olan hastalarda komplikasyon riski daha yüksek olduğu görülmüştür. Ameliyat sonrası 1. günde 22 hastada lökosit ≥ 11 ; ancak bu, komplikasyon riski açısından anlamlı bir artış ile ilişkili olmadığı tespit edilmiştir. Postoperatif NLR, komplikasyonların belirteçlerinden biridir. Kolayca rutin olarak edinilebilen veriden kolayca türetilir. Elektif kolorektal cerrahiden sonraki ilk gününde NLR 9.3 veya daha yüksek olan hastalarda komplikasyon riski artmış gözükmemektedir (158).

NLR yüksekliğinin renal ve haptik disfonksiyon, diabetes mellitus, anormal tiroid fonksiyonu, hipertansiyon metabolik sendrom, hematolojik maliniteler, gelişen lokal ve sistemik enfeksiyonlar ve inflamatuvar hastalıklarla ilişkili olduğu gösterilmiştir (159,160,161,162). Bazı çalışmalar, yüksek NLR değerlerinin çeşitli kanserlerde önemli bir prognostik faktör olduğunu göstermiştir. Lökositlerin strese karşı verdikleri fizyolojik yanıt nötrofil sayısında artış ve lenfosit sayısında bir düşüşe neden olur. Preoperatif NLR'nin gastrointestinal sistem kanserlerinde kötü prognozlu hastaların belirlenmesinde kullanılacak basit bir yöntem olabileceği öne sürülmüştür (163). NLR akciğer, over, böbrek, mesane ve hepatoma için karaciğer nakli uygulanmış malignite olgularında araştırılmış ve

kansere özgül ve toplam yaşam süresiyle orantılı olduğu saptanmıştır (164). Solid tümörlerle NLR ilişkisini inceleyen yakın zamanda yapılmış bir meta analizde kolorektal, hepatosellüler, gastroesophageal, ovarian ve pankreatik karsinomda yüksek değerlerinin bağımsız şekilde hayatta kalış süresinin azlığı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Yine meme, prostat gibi birçok malignite grubu ile ilgili çeşitli araştırmalar yapılmıştır (163,165).

Benzer şekilde kronik obstrüktif akciğer hastalığında da NLR'nin atak şiddeti, asidoz durumu, solunum fonksiyonları ile korelasyon gösterdiği tespit edilmiş, NLR prognostik faktör olarak kullanıma girmiştir (166,167).

Dolaşımda artmış nötrofil sayısı ve azalmış lenfosit sayısının gelecek kardiyovasküler olaylar için risk göstergesi olduğu bulunmuştur (168).

Bazı güncel çalışmalarda, NLR'nin majör olumsuz kardiyovasküler olaylarla yakın ilişkisi olduğu gösterilmiştir (169).

Nötrofili, akut miyokard infarktüsü ile başvuran hastalarda, akut dekompanze kalp yetmezliği ile ilişkili olup buna ek olarak rölatif lenfopeninin kalp yetmezliğinde mortalite için bağımsız bir öngördürücü olduğu gösterilmiştir (170,171).

NLR'nin diabetes mellitus, koroner arter hastalıkları, ülseratif kolit ve inflamatuvar artritler gibi sistemik veya lokal inflamatuvar yanıtın ortaya çıktığı patolojilerde tanısal değere sahiptir (172).

NLR'nin koroner arter hastalığı olmayan hastalarda koroner arter hastalığına bağlı mortalite tahmininde kullanılabileceği gösterilmiştir (173). NLR'nin 4.7'den büyük olmasının ölüm ve miyokard enfarktüsü tahmininde kullanılabileceği gösterilmiştir (174). Pulmoner emboli açısından değerlendirilen veya pulmoner emboli tanısı alan hastalarda 30 günlük mortalite tahmininde kullanılabilecek optimum NLR değerinin 9.2 olduğu gösterilmiştir (175). Bu değer koroner arter hastalıkları ve miyokard enfarktüsünde belirtilen değerinden yaklaşık iki katıdır. Ancak TDA sonrasında VTE riskini gösteren NLR değerinin akut olarak artan bir değer olduğu ancak ortopedik hastaları içermeyen diğer hasta gruplarında yapılan çalışmalardaki NLR değeri artışlarının muhtemelen kronik oldukları göz ardı edilmemelidir. Genel Kabul edilen bilgi cerrahiden sonra NLR'nin 5'ten büyük olmasının stresin devam ettiğini gösterdiği yolundadır.

2.14. Ortalama Trombosit Hacmi

OTH, tam kan sayımı testlerinde rutin olarak ölçülen bir parametredir. Ancak örneklerin çalışıldığı cihaza, örneklerin alındığı tüplere, örneklerin çalışılma süresine, örneklerin saklanma koşullarına ya da çalışmanın yapıldığı bölgenin deniz seviyesinden yüksekliği gibi analiz öncesi faktörlere göre değişkenlik gösterebilmesi nedeni ile bazen güvenilir olmayabileceği düşünülmektedir. OTH ölçümleri ortalama bir değer olarak sunulmaktadır ve kanda çok büyük ve çok küçük trombositlerin beraber varlığında sonuçlar yalancı olarak normal değerlerde çıkabilmektedir (176,177).

Trombositler normal megakaryositopoezde dolaşıma disk şeklinde nükleussuz 1-2 μm 'lik partiküller şeklinde salınır ve bunların yaşam süresi 8-10 gündür (178,179). Trombopoezi stimule eden ve trombositlerin dolaşıma salınımını sağlayan hormonal ve immun ajanlar: thrombopoietin, granulosit-makrofaj koloni-stimulating faktor, IL-1, IL-6 ve TNF- α 'dır (180). Trombosit büyüklüğü genellikle yaşamı boyunca oldukça sabittir (142,179). Daha büyük trombositlerin dalaktan salgılanması ile MPV'de meydana gelen ani yükselmeler veya dolaşımda küçük trombositlerin hakim olması altta trombotik bir durum veya sistemik inflamasyon varsa olasıdır (181,182). Normal durumda trombopoezi düzenleyen thrombopoietin seviyeleri yaştan ve trombosit sayısından etkilenmektedir. Trombopoietin erkeklerde ve trombosit sayısı düşük olanlarda daha yüksektir. Stres durumunda ise trombopoietinin fonksiyonel aktivitesi ve trombosit sayısı artar. Çeşitli fizyolojik ve patolojik durumlarda megakaryocytopoiesis regüle edilir ve sonuç olarak meydana gelen inflamatuvar cevabın şiddetine göre, trombosit indekslerinde çeşitli değişiklikler meydana gelir (182). Eğer inflamatuvar durum aşırı şiddetli ise dolaşımda esas olarak küçük trombositler hakim olur. Ancak immun reaksiyona neden olan hastalığın remisyon dönemleri veya çeşitli tedavilerle baskılanabildiği dönemlerde ise dolaşımda çok büyük trombositler hakimdir. Trombosit kütlesi değeri ise trombosit sayısının OTH ile çarpımından elde edilebilir (177,181). Birçok fizyolojik ve patolojik durumda tanımlanmış olan trombosit sayıları ile OTH değerleri arasındaki ters orantıda aslında bunların çarpılması ile elde edilen trombosit kütle değerinin sabit tutulması çabasıyla kaynaklanmaktadır.

Son yıllarda, trombosit sayısı ya da fonksiyonu ile ilişkili olmayan birçok hastalıkta OTH değerleri incelenmiş ve bazı hastalıklarda OTH değerlerinin artmış olduğu görülmüştür (164,166,182). Trombositlerin tromboz, enflamasyon, anjiogenez ve immünitedeki rolünü anlamak amacıyla birçok çalışma yapılmaktadır. Sigara kullanımı, hipertansiyon, diabetes mellitus, dislipidemi, obezite, kardiyovasküler hastalıklar, serebrovasküler hastalıklar ve pulmoner tromboemboli gibi protrombotik durumlarda; sistemik lupus eritematozus (SLE), enflamatuvar bağırsak hastalığı, romatoid artrit, ankikozan spondilit, ailevi akdeniz ateşi (FMF) ve Behçet hastalığı gibi enflamatuvar hastalıklarda OTH değerlerinin artış gösterdiğine dair çok sayıda çalışma bulunmaktadır (176,177,183). Preeklampsi, kronik ürtiker, kardiyak aritmiler ve diğer anomaliler, malignansiler, enfeksiyonlar, dermatolojik hastalıklar, yenidoğanların respiratuvar distres sendromu (RDS) ve daha birçok hastalıkta OTH değerleri incelenmiş ve çalışmaların çoğunda OTH değerlerinin arttığı gösterilmiştir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Retrospektif tek merkezli çalışmamızda 01 Ocak 2014-31 Aralık 2017 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi B Blok Ameliyathanede ameliyat olan hastaların ameliyat kayıtları incelenerek kalça ve diz artroplastisi yapılan 489 hasta retrospektif olarak tespiti yapılmış ve verilerine ulaşamayan veya çalışma dışı bırakılma kriterlerinde olan 12 TKA ve 18 TDA hastası haricindeki 459 hastanın verileri hastane veri sistemi, hasta dosyalar ve anestezi formlarından toplanarak veri formlarına kayıt edilmiştir (Ek-1).

Çalışmamız, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulunun 06.12.2017 tarih ve 710 sayılı “çalışmanın yapılmasında bilimsel ve etik açıdan sakınca olmadığı” kararı ile onaylanarak yapılmıştır (Ek-2).

Çalışmamıza toplam 226 TDA, 233 TKA hastası alınmıştır. Diz ve kalça artroplastisi yapılan tüm hastalar çalışma için incelenmiş sadece Onkolojik ve Hematolojik hastalığı olan hastalar, kortikosteroid kullanan hastalar, multipl travma hastaları ve verilerine ulaşamayan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Hasta verilerinin toplanması sırasında; her hastanın yaş ve cinsiyet değerleri kayıt altına alınmıştır. Bununla birlikte preoperatif olarak hastaların komorbiditeleri, anestezi konsültasyonundan elde edilen preoperatif ve postoperatif alınan ilk kandan elde edilen laboratuvar parametreleri (BFT, hemoglobin, lenfosit sayısı, nötrofil sayısı, OTH değeri, AST, ALT değeri, trombosit sayısı), ASA değerleri, intraoperatif verilen eritrosit süspansiyonu, taze donmuş plazma sayıları, hastaların aldığı anestezi tipi (genel, spinal, kombine spinal epidural, epidural anestezi), postoperatif çıkış yerleri (ASBU, yoğun bakım, uyanmış) kayıt altına alınmıştır. Tam kan sayımı sonuçlarından da nötrofil ve lenfosit değerleri tespit edilip, tam kan test sonuçlarından nötrofil sayısı, lenfosit sayısına oranlanarak çalışmaya katılan bireylerin NLR değerleri hesaplanmıştır.

Ayrıca her iki cerrahi grubunda $NLR > 5$ değeri bir eşik değer kabul edilerek postoperatif dönemde Yoğun Bakım Ünitimize ve Anestezi Sonrası Bakım Ünitimize çıkarılan hastalarda preoperatif ve postoperatif NLR değerlerinin mekanik ventilasyon süreleri ve yoğun bakımda kalış süreleri ve taburculuk sürelerine etkisi incelenmiştir.

3.1. İstatistiksel Analiz

Veriler IBM SPSS Statistics 24[®] kullanılarak analiz edilmiştir. Çalışmadaki sayısal veriler Kolmogorov-Smirnov testi ile normal dağılıma uyup uymamaları, açısından test edildi. Normal dağılım gösteren, parametrik verilerin gruplar arasında karşılaştırılmasında t-testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen verilerin gruplar arasında karşılaştırılmasında Mann Whitney-U testi, Önce-Sonra karşılaştırmaları için Wilcoxon Signed Ranks testi ve tekrarlı gözlemler analizi, ilişkiler için Spearman rank korelasyonu ve Kendall tau-b ve taburcu süresini etkileyen faktörler için çoklu regresyon analizi kullanıldı. İstatistiksel farklılıkları değerlendirebilmek için $p < 0,05$ düzeyi istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya toplam 459 hasta dahil edilmiştir. Bu hastaların 331'i kadın (%72,1), 128'i erkektir (%27,9). Hastalarımızın 226'sına TDA, 233'üne TKA operasyonu yapılmıştır. TDA yapılan hastaların 40'ı (%17,7) erkek, 186'sı (%82,3) kadındı. TKA yapılan hastaların 88'i (%37,8) erkek, 145'i (%62,2) kadındı. Tablo 4.1'de operasyon tipine göre hastaların cinsiyet dağılımları gösterilmiştir.

Tablo 4.1. Operasyon tipine göre hastaların cinsiyet dağılımları

			CİNSİYET		TOTAL
			Erkek	Kadın	
OPERASYON TİPİ	TDA	Sayı	40	186	226
		Yüzde	%17,7	%82,3	%100,0
	TKA	Sayı	88	145	233
		Yüzde	%37,8	%62,2	%100,0

Tüm hastaların yaş ortalaması 60.14 idi. Operasyon tipine göre TDA yapılan hastaların (n=226) yaş ortalaması 66,5 iken, TKA yapılan hastaların (n=233) yaş ortalaması 60,96 idi. Tablo 4.2'de operasyon tipine göre yaş ortalaması gösterilmiştir.

Tablo 4.2. Operasyon tipine göre yaş ortalaması

	Minimum	Maximum	Ortalama	Standart sapma
TDA	34	86	66,5	8,807
TKA	23	95	60,9	16,285

Tüm hastaların laboratuvar değerleri Tablo 4.3’de gösterilmiştir.

Tablo 4.3. Tüm hastaların laboratuvar değerleri

	Ort	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Preop N/L	3,1	2,7	,0	20,0
Preop OTH	7,9	1,0	5,6	11,2
Preop Kreatinin	,8	,5	,2	6,4
Preop HB	12,3	1,7	7,0	17,3
Preop AST	23,9	15,3	6	170
Preop ALT	19,8	14,4	2	161
Preop Trombosit	268223,6	91126,6	21000	795000
Postop NLR	9,5	7,1	,6	38,9
Postop OTH	8,2	1,1	5,6	12,5
Postop KRE	,7	,5	,1	6,7
Postop HGB	10,6	1,5	6,2	15,8
Postop AST	35,3	53,4	8	648
Postop ALT	23,5	36,5	2	607
Postop Trombosit	242417,9	86342,6	48000	696000

Tüm hastaların cinsiyete göre laboratuvar değerleri Tablo 4.4’de gösterilmiştir.

Tablo 4.4. Cinsiyete göre hastaların laboratuvar değerleri

CİNSİYET		Ort	Std. Deviation	Minimum	Maximum
ERKEK	Preop N/L	3,3	2,8	,0	18,4
	Preop OTH	7,9	1,0	5,7	11,1
	Preop Kreatinin	1,0	,7	,5	6,4
	Preop HB	13,2	1,8	8,8	17,3
	Preop AST	25,6	17,6	6	170
	Preop ALT	22,0	15,6	2	83
	Preop Trombosit	258865,0	90018,6	95000	666000
	Postop NLR	9,5	7,4	,6	34,7
	Postop OTH	8,1	1,1	6,0	12,5
	Postop KRE	,9	,7	,4	6,7
	Postop HGB	11,0	1,7	7,7	15,8
	Postop AST	31,4	36,2	9	388
	Postop ALT	20,9	19,0	2	148
	Postop Trombosit	234322,8	83223,8	91000	624000
KADIN	Preop N/L	3,1	2,7	,4	20,0
	Preop OTH	7,9	1,0	5,6	11,2
	Preop Kreatinin	,7	,4	,2	5,4
	Preop HB	12,0	1,6	7,0	16,0
	Preop AST	23,3	14,3	10	160
	Preop ALT	18,9	13,8	3	161
	Preop Trombosit	271796,9	91428,8	21000	795000
	Postop NLR	9,6	7,1	1,0	38,9
	Postop OTH	8,2	1,1	5,6	12,3
	Postop KRE	,6	,3	,1	4,0
	Postop HGB	10,4	1,5	6,2	14,4
	Postop AST	36,8	58,6	8	648
	Postop ALT	24,5	41,3	3	607
	Postop Trombosit	245533,3	87436,9	48000	696000

Tablo 4.5. Operasyon tipine göre hastaların laboratuvar değerleri

OPERASYON TİPİ		Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
TDA	Preop N/L	2,4	1,8	,4	20,0
	Preop OTH	7,9	1,0	5,7	10,9
	Preop Kreatinin	,7	,2	,42	1,9
	Preop HB	12,4	1,4	8,8	17,3
	Preop AST	22,3	11,2	10	94
	Preop ALT	18,6	10,6	3	76
	Preop Trombosit	273460,1	87737,5	92000	795000
	Postop NLR	9,3	7,5	,6	33,3
	Postop OTH	8,2	1,1	5,6	12,5
	Postop KRE	,7	,2	,3	2,1
	Postop HGB	10,8	1,5	7,6	15,4
	Postop AST	28,2	25,8	8	228
	Postop ALT	21,2	19,9	3	132
	Postop Trombosit	243676,9	81499,1	48000	659000
TKA	Preop N/L	3,9	3,3	,0	18,4
	Preop OTH	8,0	1,0	5,6	11,2
	Preop Kreatinin	,8	,7	,2	6,4
	Preop HB	12,3	2,0	7,0	17,3
	Preop AST	25,5	18,4	6	170
	Preop ALT	20,9	17,3	2	161
	Preop Trombosit	263078,2	94245,8	21000	785000
	Postop NLR	9,8	6,8	1,4	38,9
	Postop OTH	8,2	1,1	5,7	11,8
	Postop KRE	,8	,6	,1	6,7
	Postop HGB	10,3	1,5	6,2	15,8
	Postop AST	42,3	70,1	9	648
	Postop ALT	25,8	47,5	2	607
	Postop Trombosit	241186,1	90992,6	88000	696000

Çalışmaya alınan hastaların 57'sine (%12,4) spinal anestezi, 5'ine (%1,1) epidural anestezi, 26'sına (%5,7) kombine spinal-epidural anestezi, 369'una (%80,4) genel anestezi yapılmıştır. Tablo 4.6'da hastaların anestezi tiplerine göre dağılımı gösterilmiştir.

Tablo 4.6. Hastaların anestezi tiplerine göre dağılımı

ANESTEZİ TİPİ	Sayı	Yüzde (%)
Spinal	57	12,4
Epidural	5	1,1
Kombine	26	5,7
Genel	369	80,4

Çalışmamızda TDA yapılan hastaların 52 tanesine (%23) spinal anestezi, 3 tanesine (%1,3) epidural anestezi, 24 tanesine (%10,6) kombine anestezi, 147 tanesine (%65) genel anestezi yapılmış olup, TKA yapılan hastaların ise 5 tanesine (%2,2) spinal anestezi, 2 tanesine (%0,9) epidural anestezi, 2 tanesine (%0,9) kombine anestezi, 222 tanesine (%96,1) genel anestezi yapılmıştır. Tablo 4.7'de operasyon tipine göre anestezi tipi dağılımları gösterilmiştir.

Tablo 4.7. Operasyon tipine göre anestezi tipi dağılımları

			ANESTEZİ TİPİ			
			Spinal	Epidural	Kombine	Genel
Operasyon Tipi	TDA	Sayı	52	3	24	147
		Yüzde	%23,0	%1,3	%10,6	%65,0
	TKA	Sayı	5	2	2	222
		Yüzde	%2,2	%0,9	%0,9	%96,1

Çalışmaya dahil edilen hastaların 202'si (%44) postoperatif servise çıkmış, 178'i (%38,8) yoğun bakıma alınmış, 77'si (%16,8) anestezi sonrası bakım ünitesine alınmıştır. Tablo 4.8'de postoperatif hastaların çıkış yerleri gösterilmiştir.

Tablo 4.8. Postoperatif hastaların çıkış yerleri

	Sayı	Yüzde (%)
Servis	202	44,0
Yoğun Bakım	178	38,8
ASBU	77	16,8

Çalışmamızdaki TDA yapılan hastaların 124'ü (%54,9) postoperatif uyanmış, 59'u (%26,1) yoğun bakıma alınmış, 43'ü (%19) ASBÜ'ye alınmış olup, TKA yapılan hastaların 78'i (%33,8) postoperatif uyanmış, 119'u (%51,5) yoğun bakıma alınmış, 34'ü (%14,7) ASBU'ye alınmıştır. Tablo 4.9'da hastaların operasyon tipine göre postoperatif çıkış yerleri gösterilmiştir.

Tablo 4.9. Hastaların operasyon tipine göre postoperatif çıkış yerleri

			POSTOP. ÇIKIŞ YERİ		
			Uyandı	Yoğun Bakım	ASBU
Operasyon Tipi	TDA	Sayı	124	59	43
		Yüzde	%54,9	%26,1	%19,0
	TKA	Sayı	78	119	34
		Yüzde	%33,8	%51,5	%14,7

Kliniğimizde TDA ve TKA operasyonu yapılan hastaların operasyon süreleri sırası ile Tablo 4.10 ve Tablo 4.11'de gösterilmiştir.

Tablo 4.10. TDA yapılan hastaların operasyon süreleri

	Op. Süresi
Ortalama	180
Std. Deviation	53,171
Minimum	90
Maximum	480

Tablo 4.11. TKA yapılan hastaların operasyon süreleri

	Op. Süresi
Ortalama	210
Std. Deviation	87,602
Minimum	90
Maximum	630

TDA yapılan hastaların 79'u (%35) ASA 1, 133'ü (%58,8) ASA 2, 14'ü (%6,2) ASA 3'tü. TKA yapılan hastaların 129'u (%55,4) ASA 1, 82'si (%35,2) ASA 2, 22'si (%9,4) ASA 3'tü. Tablo 4.12'de operasyon tipine göre hastaların ASA'ları gösterilmiştir.

Tablo 4.12. Operasyon tipine göre hastaların ASA'ları

			ASA		
			1	2	3
Operasyon Tipi	TDA	Sayı	79	133	14
		Yüzde	%35,0	%58,8	%6,2
	TKA	Sayı	129	82	22
		Yüzde	%55,4	%35,2	%9,4

Çalışmaya katılan hastaların 208'i (%45,3) ASA 1, 215'i (%46,8) ASA 2, 36'sı (%7,8) ASA3'tür.

Çalışmaya alınan hastaların komorbiditelerine baktığımızda 208 hastada (%45,3) hipertansiyon, 11 hastada (%2,4) kalp yetmezliği, 83 hastada (%11,3) diyabetes mellitus, 17'sinde (%3,7) koroner arter hastalığı, 10 hastada (%2,2) aritmi, 29 hastada (%6,3) astım, 8 hastada (%1,7) kronik obstrüktif akciğer hastalığı, 5 hastada (%1,1) demans, 2 hastada (%0,4) Parkinson, 2 hastada (%0,4) epilepsi, 5 hastada (%1,1) serebrovasküler olay, 1 hastada (0,2) Alzheimer, 12 hastada (%2,6) kronik böbrek yetmezliği vardır. Tablo 4.13'de hastaların preoperatif demografik verileri gösterilmiştir. TKA yapılan 2 kadın hasta (yaşları sırasıyla 64,75) postoperatif 15. ve 5. günde exitus olmuştur.

Tablo 4.13. Hastaların preoperatif demografik verileri

		Sayı	Yüzde (%)
CİNSİYET	Kadın	331	72,1
	Erkek	128	27,9
ASA	1	208	45,3
	2	215	46,8
	3	36	7,8
KOMORBİDİTE	HT	208	45,3
	KY	11	2,4
	DM	83	11,3
	KAH	17	3,7
	Aritmi	10	2,2
	Astım	29	6,3
	KOAH	8	1,7
	Demans	5	1,1
	Parkinson	2	0,4
	Epilepsi	2	0,4
	CVO	5	1,1
	Alzheimer	1	0,2
	KBY	12	2,6

Tablo 4.14. Operasyon tipine göre taburculuk süreleri

OPERASYON TİPİ		Ortalama	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Postop Taburcu Süresi (Gün)	TDA	7,3	3,2	2	26
	TKA	9,8	7,0	3	66

Çalışmaya alınan hastaların 31'ine (%6,8) 1 ünite, 23'üne (%5) 2 ünite, 6'sına (%1,3) 3 ünite, 2'sine (%0,4) 4 ünite, 1'ine (%0,2) 5 ünite ve 1'ine (%0,2) 6 ünite intraoperatif eritrosit süspansiyonu transfüzyonu yapılmıştır. Tablo 4.15'de ve Tablo 4.16'da hastaların intraoperatif aldığı eritrosit süspansiyonu sayısı ve taze donmuş plazma sayısı gösterilmektedir.

Tablo 4.15. Hastaların intraoperatif aldığı eritrosit süspansiyonu sayısı

ÜNİTE	TDA-ES Verilen		TKA-ES Verilen	
	Sayı	Yüzde (%)	Sayı	Yüzde (%)
1	4	8	26	51,4
2	0	0	23	45,5
3	0	0	6	12,1
4	0	0	2	4
5	0	0	1	2
6	0	0	1	2

Çalışmaya alınan hastaların 6 tanesine (%1,3) 1 ünite, 1 tanesine (%0,2) 6 ünite intraoperatif taze donmuş plazma transfüzyonu yapılmıştır.

Tablo 4.16. Hastaların intraoperatif aldığı taze donmuş plazma sayısı

ÜNİTE	TDA-TDA Verilen		TKA-TDA Verilen	
	Sayı	Yüzde (%)	Sayı	Yüzde (%)
1	0	0	6	11,8
6	0	0	1	1,9

Tablo 4.17. Preoperatif NLR, OTH, postoperatif NLR, OTH'nin TKA ve TDA'de ayrı ayrı karşılaştırılması

OPERASYON TİPİ		Mean Rank
Preop OTH	TDA	222,3
	TKA	234,5
Preop N/L	TDA	194,3
	TKA	262,0
Postop NLR	TDA	217,2
	TKA	240,5
Postop OTH	TDA	229,8
	TKA	228,1

Tablo 4.18. Preoperatif NLR, OTH, postoperatif NLR, OTH'nin TKA ve TDA'de ayrı ayrı karşılaştırılması

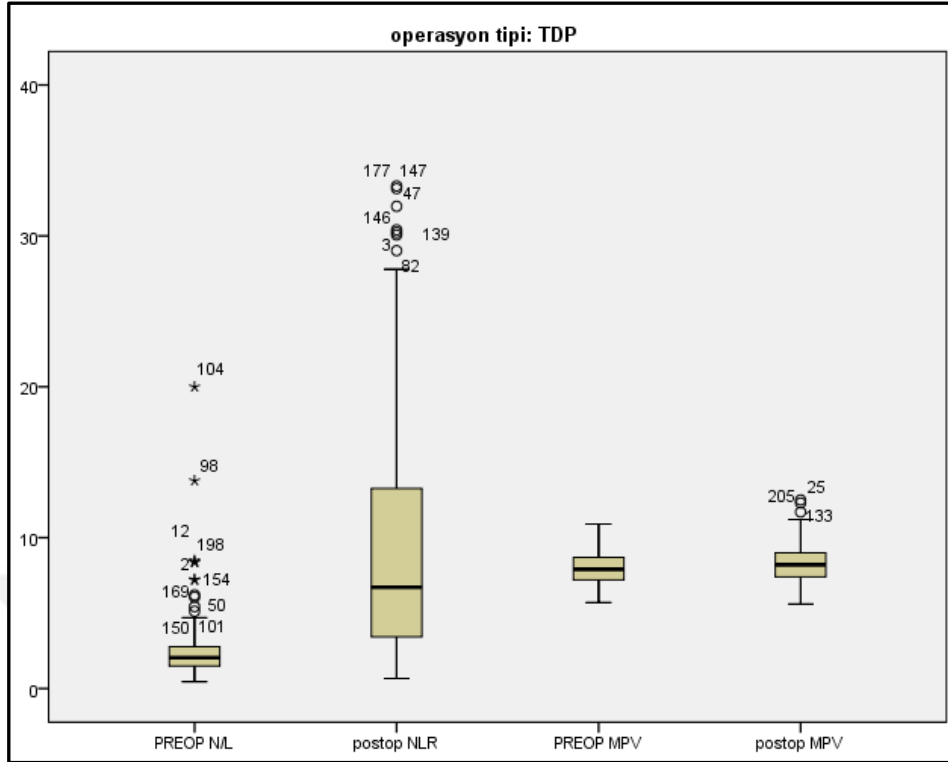
	Preop OTH	Preop N/L	Postop NLR	Postop OTH
Mann-Whitney U	24602,5	18271,0	23446,0	25903,5
Wilcoxon W	50253,5	43922,0	49097,0	52699,5
Z	-,9	-5,4	-1,8	-,1
Asymp. Sig. (2-tailed)	,3	,0	,0	,8

Tablo 4.19. Operasyon tipine göre hastaların ortalama postoperatif taburculuk süresi, ortalama yaşı, ortalama NLR değişimi sonuçları, ortalama OTH değişimi sonuçları, ortalama operasyon süresi

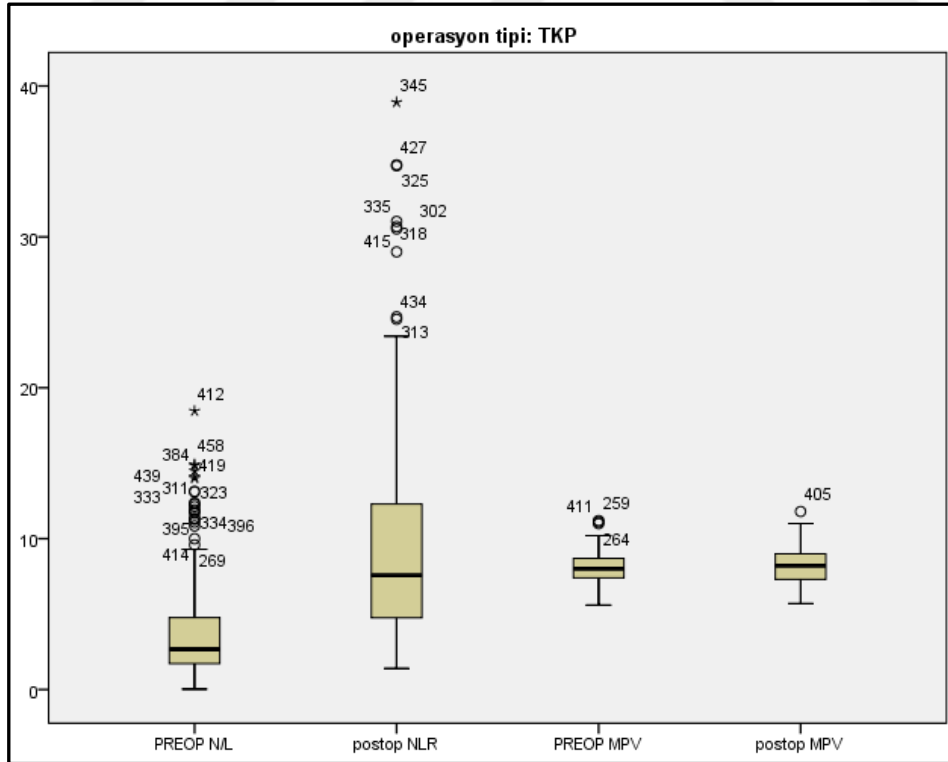
OPERASYON TİPİ		Mean	Std. Deviation
TDA	Postop Taburcu Süresi (Gün)	7,3	3,2
	Yaş	66,5	8,8
	Cinsiyet	1,8	,3
	NLR Fark	-6,9	7,8
	OTH Fark	-,2	1,2
	Op. Süresi (Dk)	203,7	53,1
TKA	Postop Taburcu Süresi (Gün)	9,8	7,0
	Yaş	60,7	16,3
	Cinsiyet	1,6	,4
	NLR Fark	-5,9	7,3
	OTH Fark	-,1	1,2
	Op. Süresi (Dk)	237,3	87,6

Tablo 4.20. Operasyon tipine göre yaşın, cinsiyetin, NLR preoperatif-postoperatif değişiminin, OTH'nin preoperatif-postoperatif değişiminin, operasyon süresinin hastalarda taburculuk sürelerine etkisi

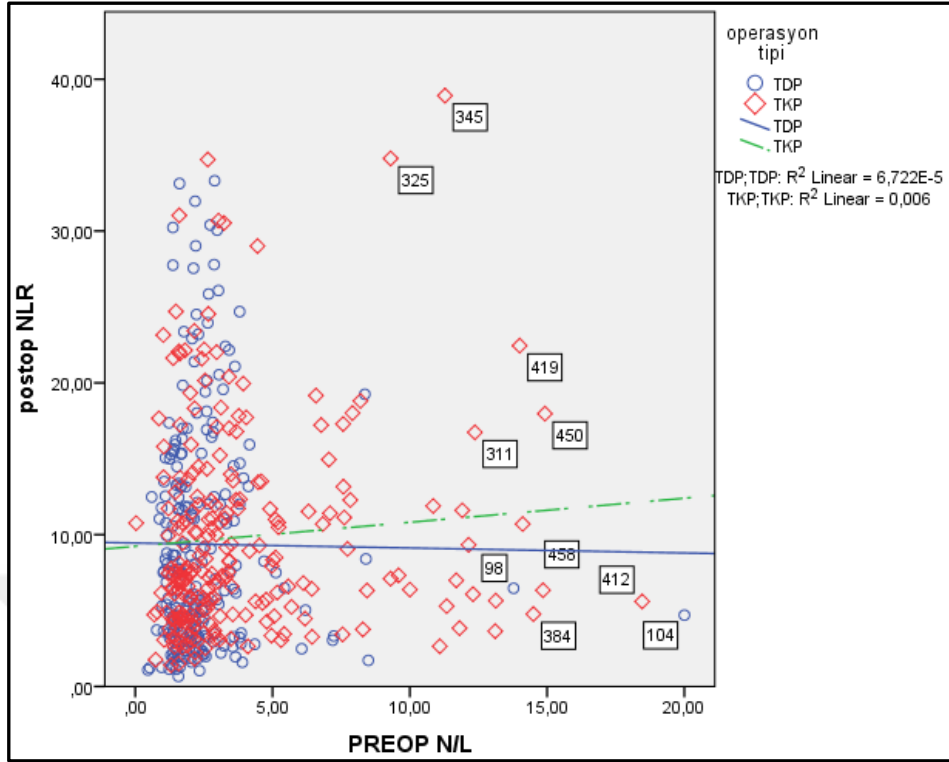
OPERASYON TİPİ		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.	95,0% Confidence Interval for B		Correlations		
		B	Std. Error	Beta			Lower Bound	Upper Bound	Zero-order	Partial	Part
TDA	(CONSTANT)	7,2	2,1		3,3	,0	3,0	11,4			
	Yaş	-,0	,0	-,0	-,4	,6	-,0	,03	-,0	-,0	-,0
	Cinsiyet	,5	,5	,0	,9	,3	-,5	1,6	,0	,0	,0
	NLR Fark	,0	,0	,1	2,9	,0	,0	,1	,1	,1	,1
	OTH Fark	,0	,1	,0	,5	,5	-,2	,4	,0	,0	,0
	Op. Süresi (Dk)	,0	,0	,0	,6	,5	-,0	,0	,0	,0	,0
TKA	(CONSTANT)	-2,1	2,5		-,8	,4	-7,1	2,8			
	Yaş	,1	,0	,2	4,3	,0	,0	,1	,2	,2	,2
	Cinsiyet	,2	,9	,0	,2	,7	-1,6	2,1	,0	,0	,0
	NLR Fark	,0	,0	,0	,4	,6	-,0	,1	,0	,0	,0
	OTH Fark	,5	,3	,0	1,5	,1	-,1	1,1	,0	,1	,0
	Op. Süresi (Dk)	,0	,0	,2	3,5	,0	,0	,0	,1	,2	,2



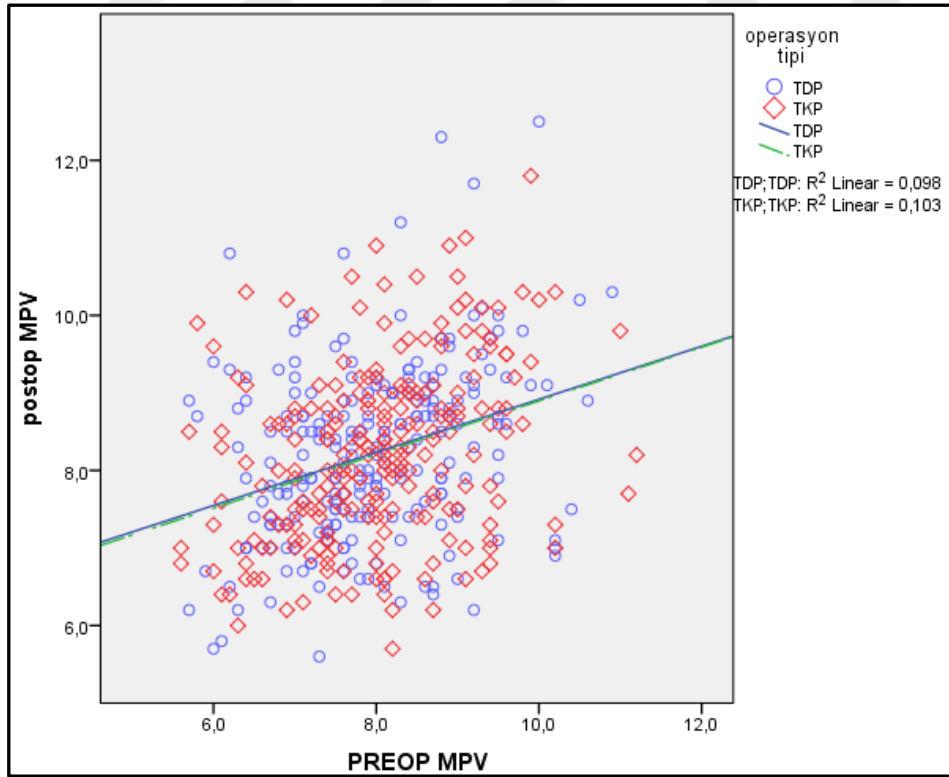
Grafik 4.1. TDA yapılan hastaların preoperatif – postoperatif NLR ve preoperatif – postoperatif OTH değerleri



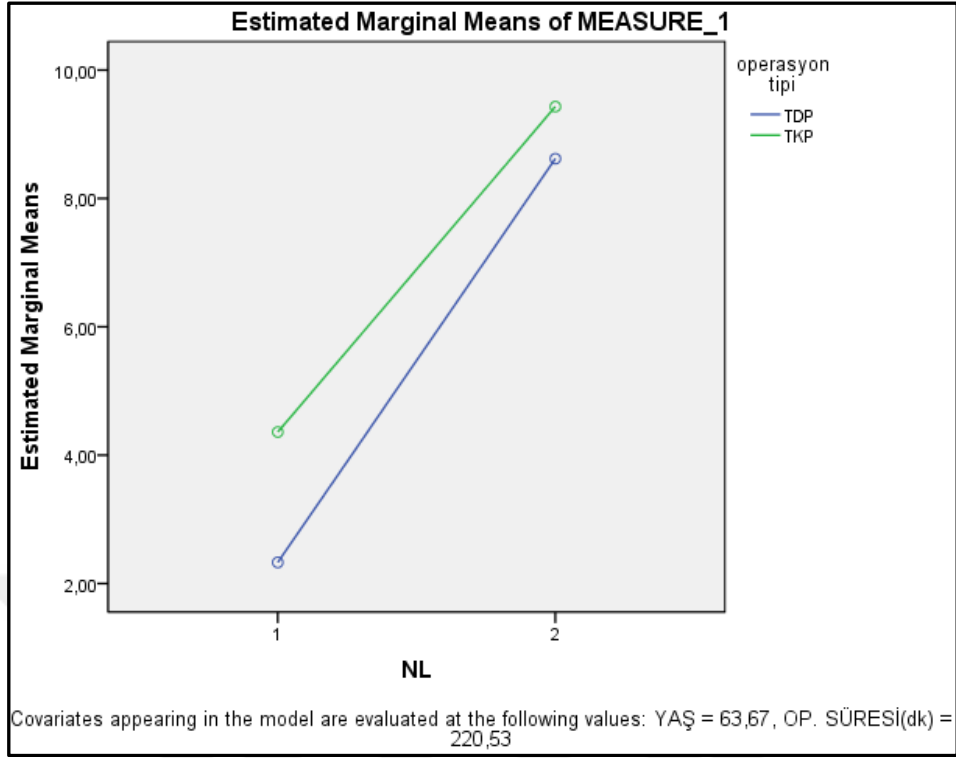
Grafik 4.2. TKA yapılan hastaların preoperatif – postoperatif NLR ve preoperatif – postoperatif OTH değerleri



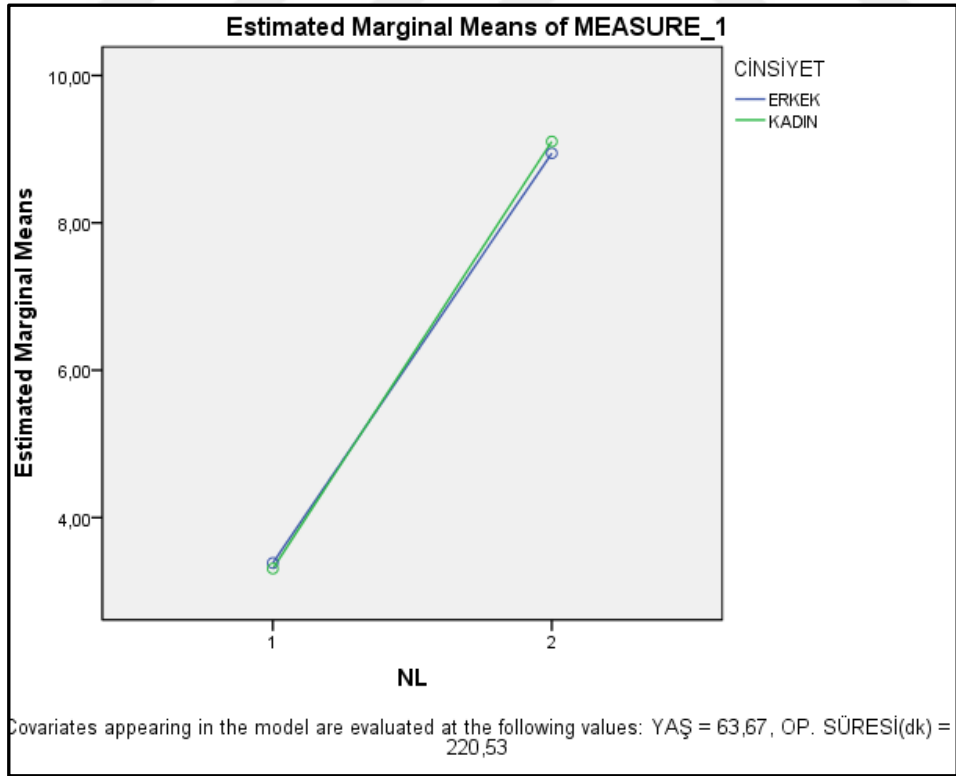
Grafik 4.3. Tüm hastalardaki preoperatif-postoperatif NLR'nin değişimi



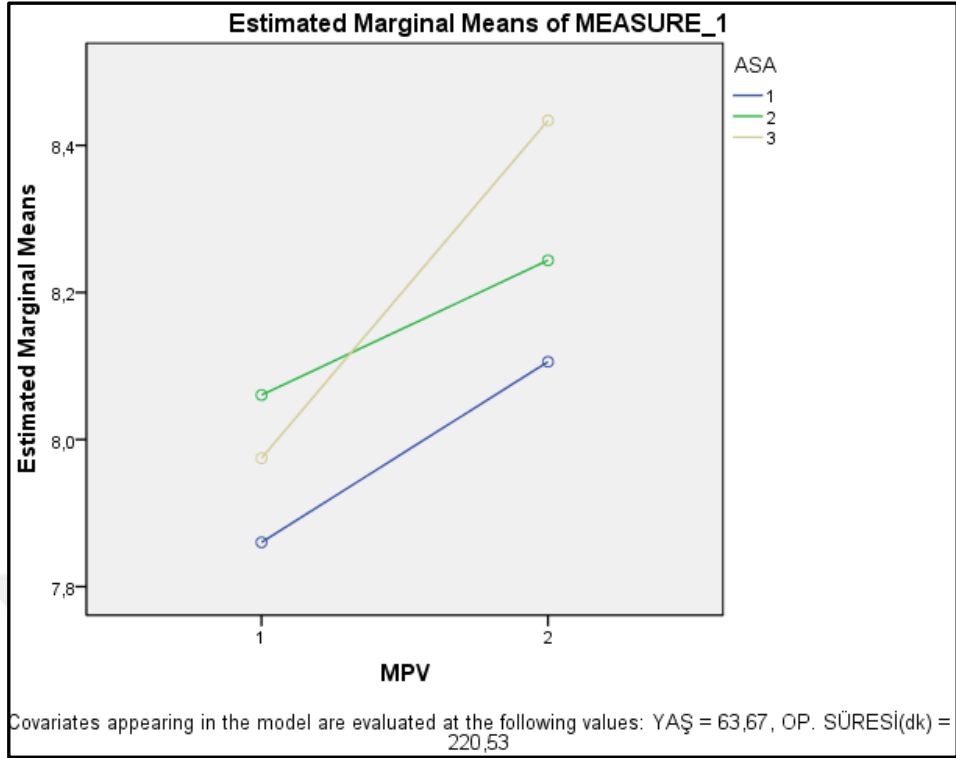
Grafik 4.4. Tüm hastalardaki preoperatif-postoperatif OTH'nin değişimi



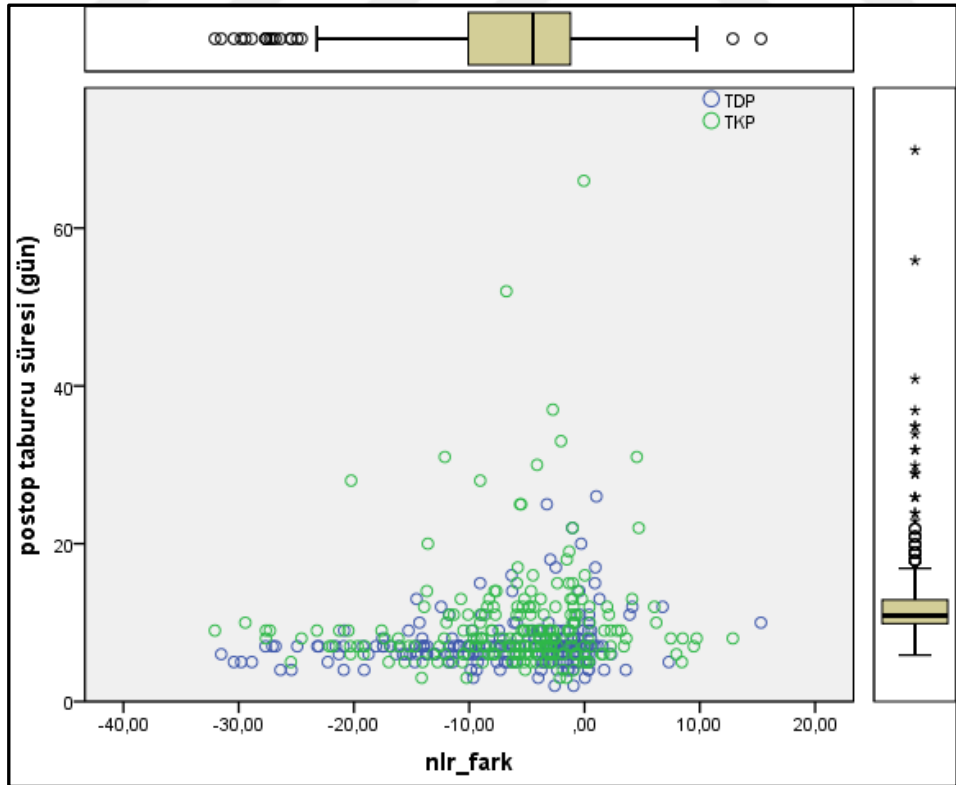
Grafik 4.5. Tüm hastalarda operasyon tipinin preoperatif – postoperatif NLR değişimine etkisi



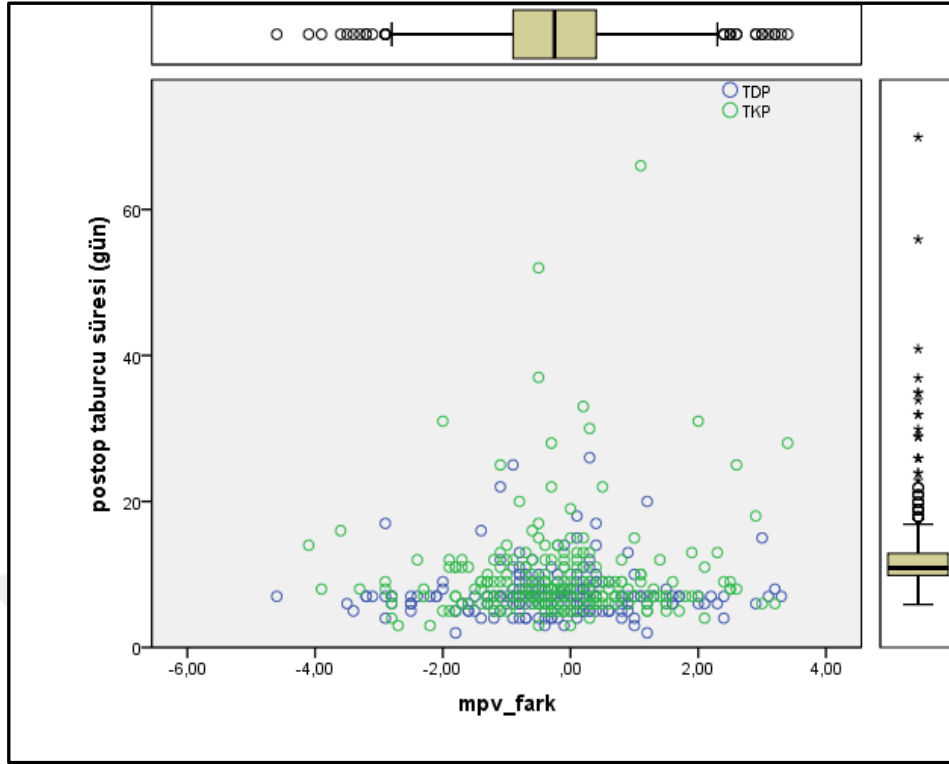
Grafik 4.6. Tüm hastaların cinsiyetin preoperatif – postoperatif NLR değişimine etkisi



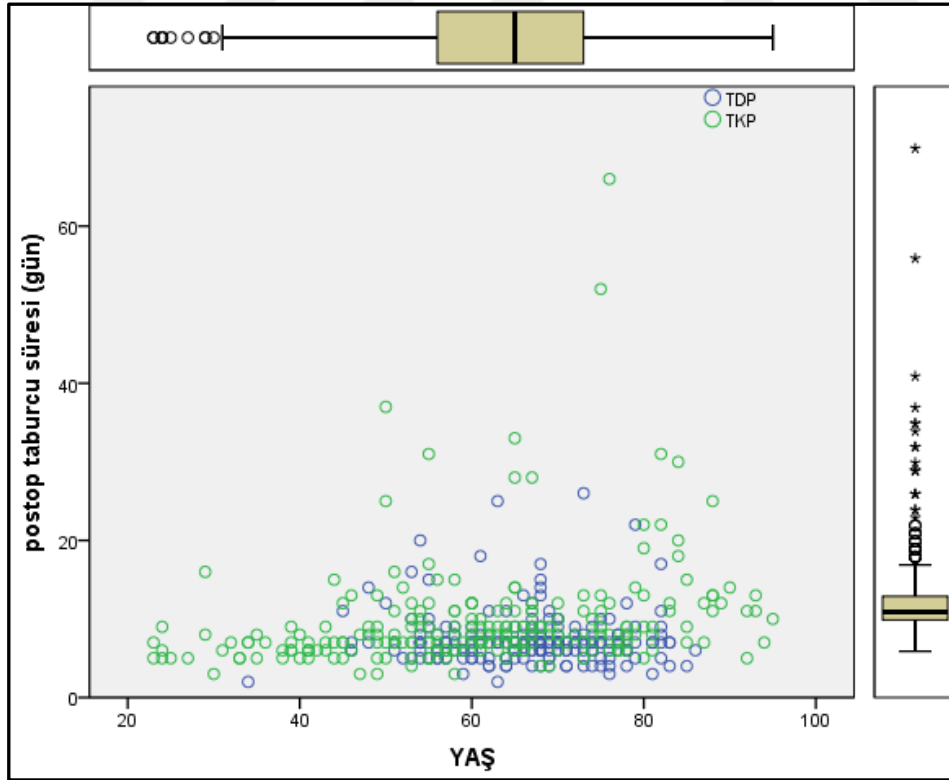
Grafik 4.7. Tüm hastaların ASA değerinin preoperatif – postoperatif OTH değişimine etkisi



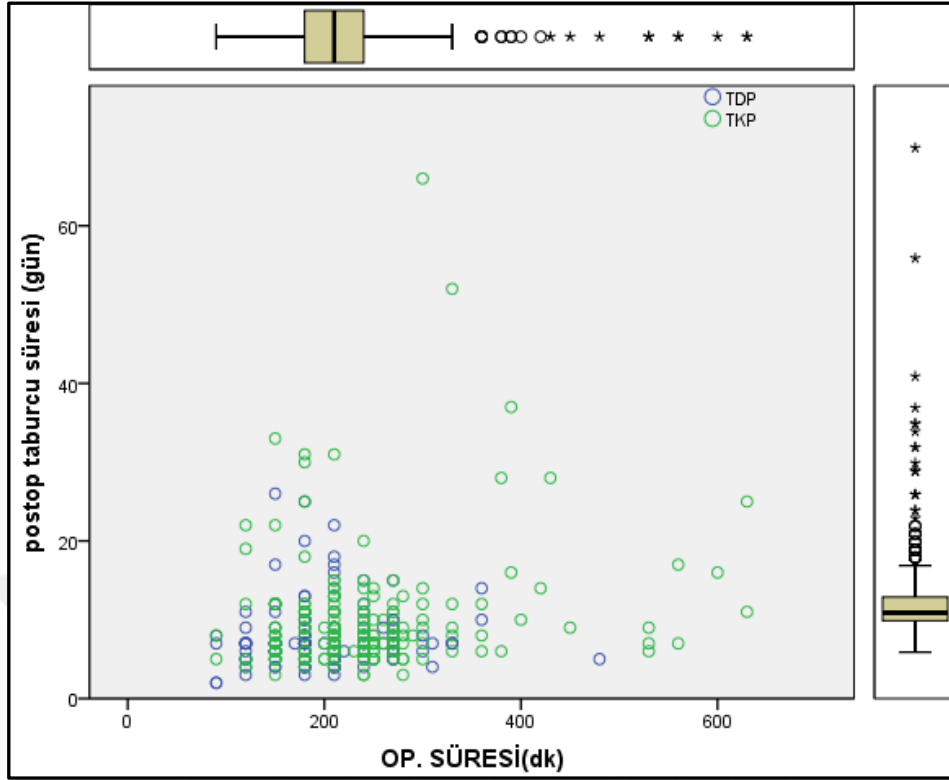
Grafik 4.8. TDA ve TKA’de NLR’nin preoperatif-postoperatif değişiminin, hastalarda taburculuk sürelerine etkisi



Grafik 4.9. TDA ve TKA’de OTH’nin preoperatif-postoperatif değişiminin, hastalarda taburculuk sürelerine etkisi



Grafik 4.10. TDA ve TKA’de yaşı, hastalarda taburculuk sürelerine etkisi



Grafik 4.11. TDA ve TKA’de operasyon süresinin, hastalarda taburculuk sürelerine etkisi

TDA ve TKA hastalarımızda $NLR \leq 5$ ve $NLR > 5$ değeri bir eşik değer kabul edilerek postoperatif dönemde Yoğun Bakım Ünitemize ve Anestezi Sonrası Bakım Ünitemize çıkarılan hastalarda preoperatif ve postoperatif NLR değerlerinin mekanik ventilasyon süreleri ve yoğun bakımda kalış süreleri ve taburculuk sürelerine etkisi incelenmiştir (Tablo 4.21).

TDA yapılan hastalarda preoperatif NLR değeri > 5 olan 11 hasta, ≤ 5 olan 215 hasta olduğu görüldü. Bu hastaların yoğun bakıma veya anestezi sonrası bakım ünitesine çıkanların ortalama NLR değerlerine bakıldığında, preoperatif NLR ≤ 5 ve > 5 olan hastaların mekanik ventilatör süreleri $p=0,139$, yoğun bakımda kalış süreleri $p=0,239$ ve taburculuk süreleri $p=0,231$ karşılaştırılmış olup, istatistiksel olarak fark görülmemiştir.

TDA yapılan hastalarda postoperatif NLR değeri > 5 olan 140 hasta, ≤ 5 olan 86 hasta olduğu görüldü. Bu ortalama NLR değerlerine bakıldığında, postoperatif NLR ≤ 5 ve > 5 olan hastaların mekanik ventilatör süreleri, yoğun bakımda kalış süreleri ve taburculuk süreleri karşılaştırılmış olup, mekanik

ventilatörde kalış ve yoğun bakımda kalış sürelerinde istatistiksel olarak fark saptanmıştır (sırasıyla $p=0,01$, $0,001$). Taburculuk sürelerine ise etkisi görülmemiştir ($p=0,312$).

TKA yapılan hastalarda preoperatif NLR değeri > 5 olan 53 hasta, ≤ 5 olan 176 hasta olduğu görüldü. Bu hastaların yoğun bakıma veya anestezi sonrası bakım ünitesine çıkanların ortalama NLR değerlerine bakıldığında, preoperatif NLR ≤ 5 ve > 5 olan hastaların mekanik ventilatör süreleri, yoğun bakımda kalış süreleri ve taburculuk süreleri karşılaştırılmış olup, istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edilmiştir (sırasıyla $p=0,001$, $0,001$ ve $0,009$).

TKA yapılan hastalarda postoperatif NLR değeri > 5 olan 168 hasta, ≤ 5 olan 63 hasta olduğu görüldü. Bu ortalama NLR değerlerine bakıldığında, postoperatif NLR ≤ 5 ve > 5 olan hastaların mekanik ventilatör süreleri, yoğun bakımda kalış süreleri ve taburculuk süreleri karşılaştırılmış olup, istatistiksel olarak fark görülmemiştir (sırasıyla $p=0,372$, $0,782$, $0,565$).

Tüm hastalarda preoperatif NLR değeri > 5 olan 11 TDA yapılan hastalar ile preoperatif NLR değeri > 5 olan 53 TKA hastaları karşılaştırıldı. Bu 2 grup hastanın mekanik ventilatör süreleri, yoğun bakımda kalış süreleri ve taburculuk süreleri karşılaştırıldı. TDA ve TKA arasında yapılan bu değerlendirmede, mekanik ventilatörde kalış ve yoğun bakımda kalış sürelerinde istatistiksel fark saptanmıştır (sırasıyla $p=0,001$, $0,001$). Taburculuk sürelerine ise anlamlı etkisi görülmemiştir ($p=0,307$).

Tüm hastalarda postoperatif NLR değeri > 5 olan 140 TDA yapılan hastalar ile postoperatif NLR değeri > 5 olan 168 TKA hastaları karşılaştırıldı. Bu 2 grup hastanın mekanik ventilatör süreleri, yoğun bakımda kalış süreleri ve taburculuk süreleri karşılaştırıldı. TDA ve TKA arasında yapılan bu değerlendirmede, mekanik ventilatör süreleri, yoğun bakımda kalış süreleri ve taburculuk süreleri karşılaştırılmış olup, istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edilmiştir (sırasıyla $p=0,001$, $0,001$, $0,001$).

Tablo 4.21. TDA ve TKA yapılan hastalarda preoperatif ve postoperatif ≤ 5 ve >5 olan NLR değerlerinin, mekanik ventilatörde kalış sürelerinin, yoğun bakımda kalış sürelerinin ve taburculuk sürelerinin karşılaştırılması

	TDA (n=226)				TKA (n=231)			
	Preop ≤ 5	Preop >5	Postop ≤ 5	Postop >5	Preop ≤ 5	Preop >5	Postop ≤ 5	Postop >5
Sayı (n)	215	11	86	140	176	53	63	168
Yüzde (%)	95	5	38	62	77	23	27	73
Mean$\pm$SD	2,12 8,41	8,75 4,41	3,02 1,49	13,27 7,14	2,39 1,00	8,95 3,33	3,63 0,93	12,14 6,64
MV$\pm$SD (dakika)	77,58 125,42	35,45 81	88,95 89,87	67,29 140,38*	114,32 142,18	242,16 418,63	152 361,08	137,58 177,26*
YB kalış$\pm$ St.D (saat)	8,11 13,41	4,63 9,61	11,92 14,77	5,49 11,62*	13,59 17,74	23,41 20,71	149,4 17,07	16,07 19,52*
Taburculuk süresi$\pm$SD (gün)	7,3 3,14	9,18 5,19	7,73 3,76	7,19 2,94*	9,7 7,6	10,38 5,05	10,75 9,87	9,48 5,65*

5. TARTIŞMA

Bu çalışmamızın amacı diz ve kalça artroplastisi uygulanan hastalarda trombosit reaktivitesini gösteren OTH'nin ve sistemik inflamasyonun basit bir indeksi olan NLR'nin erken postoperatif sonuç parametreleri olarak, böbrek fonksiyonlarına, karaciğer fonksiyonlarına ve taburculuk süresine etkisinin araştırılması idi. Ayrıca her iki cerrahi grubunda NLR > 5 değeri bir eşik değer kabul edilerek postoperatif dönemde Yoğun Bakım Ünitemize ve Anestezi Sonrası Bakım Ünitemize çıkarılan hastalarda preoperatif ve postoperatif NLR değerlerinin mekanik ventilasyon süreleri, yoğun bakımda kalış süreleri ve taburculuk sürelerine etkisi incelenmiştir.

Çalışmamızda kliniğimizde gerçekleştirilen diz ve kalça protezi operasyonlarında taburculuk süresinin değişkenlerle (yaş, cinsiyet, NLR preoperatif-postoperatif değişimi, OTH'nin preoperatif-postoperatif değişimi, operasyon süresi) ilişkisinin doğrusal olduğu, yani sabit olduğu görülmüştür.

Her iki cerrahi tipi beraber değerlendirildiğinde preoperatif-postoperatif OTH değişiminin; preoperatif-postoperatif NLR değişiminin; hastaların böbrek fonksiyonuna, karaciğer fonksiyonlarına ve taburculuk süresine etkisi olmadığı tespit edilmiştir.

Hastaların yaşının, hastaların böbrek fonksiyonuna, karaciğer fonksiyonu göstergesi olan AST'e ve taburculuk süresine etkisi olmadığı tespit edilmiştir. Hastaların yaşının karaciğer fonksiyonu göstergesi olan ALT'e etkisi olduğu, hastalarda yaş arttıkça ALT'nin arttığı görülmüştür ($p<0,05$).

Fisher ve arkadaşlarının ortogeratrik hastalarda hastaneye başvuruda NLR oranlarının kısa dönem sonuçlara etkilerini değerlendirdikleri çalışmalarında başvuru sırasında NLR'nin yüksek olmasının kırık mevcudiyetini gösteren bağımsız bir faktör olduğu, aynı zamanda da postoperatif miyokard infarktüsü ve daha yüksek enfeksiyon ve ölüm riskini gösterdiği rapor edilmiştir. NLR değerleri 5.1-8.5 arasında olan hastalarda daha az olanlara göre, herhangi kemik kırığı, kalça kırığı, postoperatif miyokard hasarı ve enfeksiyon gelişme riskinin sırası ile 1.8, 3.1, 2.6 ve 2.5 kat daha fazla olduğu, NLR>8.5 olanlarda ise bu risklerin 2.6-,

4.9-, 5.9 ve 4.5 kere daha yüksek olduğu ve NLR>8.5 olan hastalarda hastanede ölüm oranlarının 9.7 kere daha yüksek olduğu gösterilmiştir (143).

Tüm hastaların cinsiyetlerinin ve operasyon sürelerinin ise; böbrek fonksiyonuna, karaciğer fonksiyonlarına ve taburculuk süresine etkisi olmadığı tespit edilmiştir.

Kalça kırıklarında prognostik faktör olarak NLR ilk defa Forget ve arkadaşları tarafından 2014 yılında değerlendirilmiştir (148). Bu çalışmada kalça protezi operasyonu yapılan 65 yaşından büyük 247 ardışık hastanın retrospektif olarak analizleri yapılmıştır. Hastaların preoperatif NLR değerleri ve 12 ayda meydana gelen mortalite tespit edilmiştir. 65 yaşından büyük 12. ayda mortalitenin %27.2 [%95 confidence interval (CI): 21.4–33.0] olduğu tespit edilmiştir. Bu hastalarda mortalite için erkek cinsiyet, yaş ve 5. günde NLR > 5 olması (HR: 1.8 [%95CI: 1.11–2.94], P= 0.002) risk faktörü olarak tespit edilmiştir. Kardiyovasküler komplikasyonlar açısından da 5. günde NLR > 5 (Odds Ratio (OR): 3.34 [%95 CI: 2.33– 4.80], P= 0.001) olması risk faktörü olarak tespit edilmiştir. Yine 5. günde NLR > 5 olmasının enfeksiyon riskini de gösterdiği tespit edilmiştir (OR: 2.12 [%95 CI: 1.44–3.11], P= 0.02). Sonuç olarak postoperatif 5. günde NLR değerlerinin mortalite ve kardiyovasküler komplikasyonların göstergesi olduğu düşünülmektedir.

Yazarların daha sonra yaptıkları kalça cerrahisinde bir skorlama sistemi geliştirmeyi amaçlayan bir başka çalışma ile ve postoperatif 5. günde NLR değerlerinin 65 yaş üstü hastalarda kalça cerrahisi sonrasında mortalite riskini belirlemede önemli bir prognostik faktör olduğunu gösteren çalışmalara dayanarak NLR değeri 5'ten küçük ve büyük olarak rakamsal değişken olarak skorlamaya eklenmiştir (44).

Eşik değer olarak 4.9 alınmıştır. Bu çalışmada 1. yılda mortalitenin postoperatif 5. günde 5'ten büyük olanlarda 1. yıl mortalitenin daha fazla olduğu gösterilmiş ve NLR değerlerinin skorlamada kullanılması önerilmiştir.

Wasko ve ark. TKA ve TDA operasyonlarından sonra NLR normal dağılımını tespit etmek ve C-reactive protein (CRP) dağılım paterni ile karşılaştırılmak için yaptıkları çalışmada serum CRP seviyeleri, nötrofil sayısı, ve lenfosit sayısı total kalça ve diz artroplastisi yapılan 387 hastada cerrahiden önce

ve postoperatif ilk 5 günde ölçülmüştür (184). TKA yapılan hastalarda ortalama NLR değerleri 0. 3. ve 5. günlerde sıra ile 2.9, 3.6 ve 2.7, olarak tespit edilmiştir. TDA geçiren hastalarda ise ortalama değer sıra ile 2.8, 3.4 ve 2.6 bulunmuştur. Preoperatif değerlerle 3. gün değerleri karşılaştırıldığında NLR değerlerinin yaklaşık 1.2 kat arttığı görülmektedir. NLR değerleri 5. günde preoperatif değerlerine dönmektedir. Sonuç olarak bu çalışmada TKA ve TDA'de NLR değerlerinin cerrahi travmaya cevap olarak postoperatif dönemde belirgin olarak arttığı belirtilmektedir.

Kalça travması ve cerrahisi sonrasında meydana gelen inflamatuvar değişikliklerin uzun dönem sağkalıma etkilerini inceleyen bir çalışmada 2 yıllık bir dönemde travmatik kalça kırığı cerrahisi geçiren 104 ardışık hastada beyaz kan hücreleri (WBC), NLR, C-reaktif protein (CRP), interlökin-6 (IL-6) ve suda eriyen adezyon moleküllerinin (P-selektin, E-selektin and VCAM) sağkalıma etkileri araştırılmıştır. Hastalar en az 48 ve en fazla 84 ay takip edilmişler (median 60 ay). Gelişen akut inflamatuvar cevapla uzun dönem sağkalım arasında bir ilişki tespit edilememiş, ancak hastaların postoperatif 21. günde ölçülen WBC ve IL-6 değerlerinin yüksek olmasının anlamlı olarak kötü prognozla ilişkili olduğu belirtilmiştir (185).

Çalışmamızda ayrıca, kliniğimizde gerçekleştirilen diz ve kalça protezi operasyonları karşılaştırıldığında hasta yaşı, cinsiyeti, NLR değerlerinin preoperatif-postoperatif değişimi ve OTH değerlerinin preoperatif-postoperatif değişiminin ve operasyon süresinin taburculuk süresi ilişkisinde anlamlı fark olmadığı tespit edilmiştir.

İki cerrahi tipi tek tek değerlendirildiğinde TDA yapılan hastaların NLR preoperatif-postoperatif değişiminin, taburculuk süresine etkisi olduğu ve anlamlı olduğu görülmüştür ($p<0,05$). Çalışmamıza göre, TKA yapılan hastalarda ise yaş ve operasyon süresinin taburculuk süresine etkisi olduğu ve anlamlı olduğu görülmüştür ($p<0,05$). TKA yapılan hastalarda NLR ve OTH değerlerinin değişiminin ise taburculuk sürelerini etkilemediği görülmüştür.

Çalışmamızda preoperatif NLR değerlerinin TKA'de TDA'den rakamsal olarak daha yüksek olduğu saptanmış olup, fark anlamlı olarak kabul edilmiştir ($p<0,05$).

Çalışmamızda postoperatif NLR değerlerinin TKA'de TDA arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Tüm hastalardaki preoperatif-postoperatif NLR'nin değerine baktığımızda, postoperatif arttığı görülmüştür ve anlamlı olarak kabul edilmiştir ($p<0,05$). Operasyon tipine göre, preoperatif-postoperatif NLR değerlerine baktığımızda, TKA'de değişimin daha fazla olduğu görülmüştür. Anlamlı olarak kabul edilmiştir ($p<0,05$). Bu durum kalça protezlerinde daha fazla cerrahi stres gelişmesine bağlanabilir.

Çalışmamızda preoperatif OHT değerlerine baktığımızda iki cerrahi arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. Postoperatif OHT değerlerine baktığımızda iki cerrahi arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Tüm hastalardaki preoperatif-postoperatif OTH'nin değerine baktığımızda, postoperatif arttığı görülmüştür ve anlamlı olarak kabul edilmiştir ($p<0,05$). Ama bu artış oranı NLR'nin artışından daha azdır. Diz protezleri ve kalça protezleri ayrı ayrı değerlendirildiğinde de preoperatif-postoperatif OTH'nin değerlerinin her iki operasyon tipinde benzer şekilde postoperatif arttığı saptanmıştır ve anlamlı olarak kabul edilmiştir.

Trombosit hacmi birçok mekanizmaya bağlı olarak artabilir. Örneğin, trombotik durumlarda olduğu gibi trombosit yıkımı fazla olduğunda daha genç trombositlerin dolaşımdaki oranı artmaya başlar ve dolayısıyla trombosit hacimlerinin ortalaması artmış olur. Bunun dışında, özellikle inflamatuvar hastalıklarda, trombositlerin sitokinlerin etkisiyle aktive olması sonucunda sitoplazmasındaki granüllerin sayısının ve büyüklüğünün artması da hücrenin hacmini artırır. Yine sitokinlerin trombopoezi etkilemesi sonucunda genç ve büyük trombositler dolaşıma katılmaktadır. Endotel harabiyeti yapan faktörler ise (sigara kullanımı, hipertansiyon, diabetes melitus, dislipidemi, vb) endotelden proinflamatuvar sitokinlerin salınmasına ve hafif derecede sistemik inflamasyona sebep oldukları için trombosit hacimlerinin artmasına sebep olurlar (183).

Total diz artroplastileri sonrasında meydana gelen NLR artmasının VTE gelişmesini tahminde kullanılabileceği gösterilmiştir. Yapılan bir çalışmada UKA ile postoperatif VTE prevalansı TKA'ya göre oldukça daha düşük olduğu tespit edilmiştir (%0.1). Bu çalışmada ayrıca daha invaziv bir diz artroplastisi olan total

diz artroplastisinin VTE riski artması ile karakterize olan NLR'yi daha fazla arttırdığı gösterilmiştir. Bu sonuçlara göre yazarlar diz artroplastisi operasyonlarından sonra taburcu olana kadar meydana gelen NLR yükselmesinin VTE gelişmesini tahminde kullanılabilecek bir dayanak olabileceği sonucu çıkarılabileceğini belirtmişlerdir (186,187). UKA kriterlerine uymayan hastalarda TKA gerçekleştirilmiş ve bu seçim sadece tek bir cerrah tarafından yapılmıştır. Diz eklemi artroplastisi öncesi ve sonrasında yapılan rutin kan tetkiklerine dayanan bir kriter bulunması doktorların karar vermelerine yardım ederken VTE'ye bağlı gelişecek postoperatif komplikasyonların riskini azaltarak hasta bakımı kalitesini de arttırabilir. Bu çalışmada daha invaziv bir metot olan ve doğal olarak daha fazla VTE riski beklenen total diz artroplastisinde NLR oranlarının daha fazla arttığını gösterilmiştir. Ek olarak total diz artroplastisi sonrasında NLR'nin hastaneden taburcu öncesinde VTE gelişimi tahmininde kullanılabileceği göstermiştir.

Bu sonuçta NLR'nin hastaneden taburcu olana kadar VTE tahmininde kullanılabilecek bir araç olduğunu göstermektedir. Ancak bu yapılan çalışma bu konuda tek olduğundan çıkan sonuçların onaylanması için bu konuda başka çalışmalarında yapılması gerektiği vurgulanmıştır.

Primer perkutanöz koroner girişimi geçiren ST-segment yükselmeli miyokard infarktüsü gelişen hastalarda lökosit sayımının prognostik değerinin belirlenmesi için yapılan bir çalışmada (151) ST-segment elevasyonlu MI geçiren ve PCI uygulanan toplam 325 hastada hastaneye başvuruda ve 24 saatte total lökosit ve lökosit tipleri sayımları ve nötrofil/lenfosit oranları (NLR) değerlendirilmiştir. Bu çalışmada primer olarak mortalite ve sekonder olarak da sol ventrikül sistolik fonksiyonunda meydana gelen değişim incelenmiştir. Takip sırasında 25 hasta kaybedilmiştir (%7.7) (median 1,092 gün, interquartile range 632 to 1,464). Total lökosit sayıları bazal değerden başvurunun 24. saatinde $11,853 \pm 3,946/\text{ml}$ 'den $11,245 \pm 3,979/\text{ml}$, $p = 0.004$ 'e düşmüştür. Ölen hastalarda 24. saatte nötrofil sayıları daha yüksek $9,887 \pm 5,417/\text{ml}$ vs $8,399 \pm 3,639/\text{ml}$, $p = 0.061$, lenfosit sayıları daha düşük $1,566 \pm 786/\text{ml}$ vs $1,899 \pm 770/\text{ml}$, $p = 0.039$ ve NLR oranları daha fazla imiş (8.58 ± 7.41 vs 5.51 ± 4.20 , $p = 0.001$). Bazal ölçülen değerlerde ise sonuçlarla herhangi bir ilişki tespit edilememiştir. Multivariete

analizde 24. saatte mortalite hakkında bilgi veren en iyi NLR eşik değerinin 5.44 (eğri altında kalan alan 0.72, %95 confidence interval [CI] 0.52 ila 0.82) olduğu tespit edilmiş. Multivariete analizlerinde, 24. saatte NLR > 5.44 olması bağımsız mortalite göstergesi olarak değerlendirilmiş (hazard ratio 3.12, %95 CI 1.14 to 8.55), bunun yanında kronik böbrek yetmezliği olması (hazard ratio 4.23, %95 CI 1.62 to 11.1) ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (hazard ratio 0.94 for a %3 increase, %95 CI 0.76 to 0.93) diğer bağımsız mortalite göstergeleri olarak tespit edilmişler. Sonuç olarak bu çalışmada hastaneye başvurunun 24. saatinde alınan NLR değerinin primer PCI geçiren STEMI hastalarda risk değerlendirilmesinde kullanılabileceği ortaya çıkarılmıştır. 24. saatte NLR değeri > 5.44 olan STEMI hastalarının mortalite riskinin artmış olduğu ve bu hastaların daha yoğun tedavi almaları gerektiği tavsiye edilebilir denmektedir. Bu çalışmada daha sonra PCI den sonraki 30. günde diğer bir analiz gerçekleştirilmiş ve 24 saat NLR > 5.44 olan hastaların ilk 30 günde daha çok öldükleri tespit edilmiştir (%13.2 vs %0.9, $p < 0.001$), ancak 30. günden sonra değişiklik görülmemektedir (%3.0 vs %2.4, $p = 0.603$). Ancak primer PCI geçiren STEMI hastalarında 24 saat NLR > 5.44 olan hastaların geliş durumlarının da diğer hastalara göre daha olumsuz olduğu gözlemlendiğinden multivariate Cox proportional-hazards analizi yapılarak, on yıllık dilimlerde yaş gibi, önemli klinik faktörlerde beraberinde değerlendirilmiştir. Bu değerlendirmede de lökosit profilinde 24 saatte değişiklik meydana geldiği ve bu değişikliğin klinik sonuçlarla korelasyon gösterdiği tespit edilmiştir. Lökosit profilleri içinde 24 saatte en iyi mortalite tahmini yapmada NLR'nin kullanılabileceği ve 24 saat NLR değerleri >5.44 olan hastalarda ölüm oranlarının 3.12 kat artmış olduğu tespit edilmiştir.

Aterosklerozda NLR değerlerinin incelendiği diğer çalışmalar akut miyokard infarktüsü gelişmemiş iskemik kalp hastalığı hastalarında (152), non – STEMI hastalarında (149),. Azab ve arkadaşları (150) yapılmış ve non-STEMI hastalarda ortalama NLR'nin >4.7 olmasının mortaliteyi arttırdığı rapor edilmiştir.

Akut koroner sendromlu hastalarda (153), Horne ve arkadaşları (152) NLR değerinin >4.71 olmasının stabil koroner arter hastalığı olan hastalarda eşik değer olarak kullanılabileceğini önermişlerdir. PVI yapılan hastalarda NLR değerinin mortalite ile ilişkisini gösteren çalışmalar yapılmıştır (154).

Bir çalışmada, NLR'nin KBY'de ve proteinürülü hastalarda anlamlı olarak daha yüksek olduğunu, KBY'li hastalarda OTH, sağlıklı bireylere göre daha düşük, NLR'nin KBY'de inflamasyon ve proteinüri belirtisi olarak kullanılabileceği sonucuna varılmıştır (155).

Başka bir çalışmada, OTH'nin kalça OA radyografik şiddetinin göstergesi olarak kullanılabileceği savunulmuştur. Bu çalışmadan elde edilen verilere göre, OTH ve PLR, kalça OA şiddetini değerlendirmek için klinikte yararlıdır (156).

Bir çalışmada, osteoartritte OTH değerleri yüksek olduğu tespit edilmiştir. Bu artmış değerler, total kalça artroplastisi uygulanan hastalarda ameliyat sonrası kademeli olarak azalır ve postoperatif olarak bir ay normal seviyelere geri dönecektir. Artmış OTH değerleri, iltihaplı eklem dokularının ve sıvılarının operatif olarak çıkarılmasıyla iyileştirilebilen osteoartritteki inflamatuvar süreç ile ilişkili olabileceği, ayrıca, eğer kapsül, iltihaplı sinovium ve diğer dokular ameliyat sırasında yeterince kesilemiyorsa, bu patolojik dokuların reaktivasyonu ve eklem sıvısında artış meydana gelebileceği saptanmıştır. Bu durum protezin aseptik gevşemesine neden olabilir. OTH değerlerinin total kalça artroplastisi sonrası bu inflamatuvar reaktivasyonun prediktif bir göstergesi olarak kullanılabileceğini düşünülmüştür (188).

Başka bir çalışmada ise, yaşlılıkta yüksek OTH'nin kırıklarla ilişkili olduğunu göstermişlerdir. Yüksek OTH, osteoporoz ve bozulmuş kan kaynağı ile ilişkili olabilir; sonuç olarak, kırık riskinin artabileceği saptanmıştır (189).

TKA ve TDA'yı takiben CRP seviyelerinde ve NLR'de belirgin yükselme gösterilen bir çalışmada NLR değişiminin klinik ortamda daha avantajlı olduğu, rutin olarak kullanılan bir marker olan CRP'ye kıyasla NLR kullanımının, klinik pratiğe entegre etmesi daha kolay ve ek ücret gerektirmeksizin kullanılabilecek bir test olmasından dolayı daha çok önerilebileceği belirtilmektedir (184).

Başka bir çalışmada, NLR total diz artroplastisi sonrası takipte kolay ve ucuz bir biyobelirteç olarak görünmektedir. Ayrıca, eğer NLR yüksekliği devam ederse, altta yatan bir inflamatuvar veya infeksiyöz problemin bir belirtisidir. Özellikle diz artroplastisi sonrası erken periprostetik eklem enfeksiyonunun saptanması için NLR'nin kullanılabileceği belirtilmektedir (190).

Kalça kırığı cerrahisi geçiren hastalarda en az 4 yıllık mortalite ile inflamatuvar mediatörlerin arasındaki ilişki incelenen bir çalışmada (185) travma hastalarında değişik biomediatörler kullanılarak inflamasyon cevabı ölçülmüş ve artmış cevabın erken ve geç dönem sonuçlara etkisi gösterilmiştir.

Kalça kırıklarında mortaliteyi gösteren geniş ölçekli çalışmalar kalça kırığı ameliyatlarında mortaliteyi gösteren tüm aşağıdaki çalışmalarda mortalitenin ilk 6 ayda daha fazla olduğu gösterilmiştir. Uzun dönem sonuçları etkileyen tek parametre serum kreatinin olarak bulunmuştur ve bu da hastanın genel sağlık durumunun önemini vurgulamaktadır. Bu bulgu kalça kırıklarında mortalite tahminin de kullanılan skorlama sistemine böbrek fonksiyonlarının de eklenmesine neden olmuştur.

Yakın zamanda kalça travması geçiren hastalarda gelişen akut inflamasyon mediatörlerinin 1 yılda mortalite belirteci bir faktör olarak kullanabileceği öne sürülmüştür. Bu çalışmada tümör nekrozis faktör- α (TNF- α), interlökin (IL)-6 ve IL-10'nın bu açıdan etkinliği çalışılmıştır (191).

Diğer bir çalışmada kalça ameliyatlarında gelişen akut inflamatuvar reaksiyon incelenmiş ve geleneksel inflamasyon ve bazı adezyon moleküllerinin etkinliği araştırılmıştır (192).

Kalça kırığı cerrahisi geçiren hastalarda en az 4 yıllık mortalite ile inflamatuvar mediatörler arasındaki ilişki incelenmektedir (185).

Yaşlı hastalarda C-reaktif protein gibi inflamasyon markırlarının mortaliteyi gösteren önemli faktörler olduğu rapor edilmiştir (193).

Yakın zamanda kalça travması geçiren hastalarda gelişen akut inflamasyon mediatörlerinin 1 yılda mortalite belirteci bir faktör olarak kullanabileceğini öne süren bir çalışmada TNF- α , IL-6 ve IL-10'un bu açıdan etkinliği çalışılmıştır (191).

Diğer bir çalışmada kalça ameliyatlarında gelişen akut inflamatuvar reaksiyon incelenmiş ve geleneksel inflamasyon ve bazı adezyon moleküllerinin etkinliği araştırılmıştır (192).

Çalışmamızda tüm hastaların cinsiyetinin preoperatif – postoperatif NLR ve OTH değişimine etkisi incelendiğinde, cinsiyet farkının anlamlı olmadığı görülmüştür.

Tüm hastaların ASA değerinin preoperatif – postoperatif OTH değişimine etkisine bakılmış olup, en çok artış ASA 3’te saptanmış, en az artış ASA 1’de görülmüş ama tüm hastalarda postoperatif preoperatife göre OTH’nin arttığı saptanmıştır ve anlamlı olarak kabul edilmiştir ($p<0,05$).

Çalışmamızda preoperatif-postoperatif bakılan NLR, OTH, Hgb, AST, ALT ve trombosit laboratuvar değerlerindeki değişim yapılan Wilcoxon Signed Ranks Test ile anlamlı olarak bulunmuştur ($p<0,05$).

Çalışmamızda erkeklerde TDA ve TKA’de preoperatif- postoperatif NLR, OTH, Hgb, AST, ALT ve trombosit laboratuvar değerlerindeki değişim anlamlı iken ($p<0,05$), kadınlarda ise ALT değerlerinde ise preoperatif-postoperatif değişiklik saptanmamıştır.

OTH trombosit aktivasyonunu gösteren kolay bir gösterge olarak giderek artan popülarite kazanmaktadır (194,195). OTH’un tromboz ve inflamasyonda prognostik ve terapötik bir biomarker olarak kullanılabileceği düşünülmektedir (182).

Ancak inflamatuvar ve protrombotik durumlara ek olarak OTH’de değişikliğe neden olabilen birçok faktör bulunmaktadır. Sigara içme, hipertansiyon, hiperlipidemi, dislipidemi ve diyabet gibi bilinen eşlik eden kardiyovasküler risk faktörlerinin OTH’yi etkileyebileceği gösterilmiştir. Antihipertansif ilaçlar, anti-lipit ilaçlar bazı diyet tedavilerinin de OTH değerlerini etkileyebileceği öne sürülmüştür. Yapılan prospektif çalışmalar ve meta-analizlerden elde edilen delillere dayanarak, OTH artmasının tromboz riskini gösterdiği öne sürülmüştür.

Çalışmamızda TDA ve TKA hastalarımızda NLR değerleri preoperatif ve postoperatif dönemde 5’in üstünde olan hastalar ve 5’in altında olan hastalar ayrıca değerlendirilmiştir. TDA hastalarımızdan operasyon sonrasında yoğun bakıma ve anestezi sonrası bakım ünitemize çıkarılan hastalarımızın preoperatif NLR değeri 5’in üstünde olan hastaların tüm TDA hastalarının sadece %5’i olduğu görülmüştür. TKA hastalarımızda preoperatif NLR değeri 5’in üstünde olan hastalarımız ise tüm TKA hastalarının %23’ünü oluşturduğu gösterilmiştir. Bu durum TDA hastalarında TKA hastalarına göre preoperatif inflamasyonun daha hafif olduğu şeklinde yorumlanabilir. Ancak TDA hastalarında postoperatif NLR

değerleri 5'in üstünde olan hastalar tüm TDA hastalarının %62'si iken, TKA'de %73'tür. Yani NLR'si 5'in üstünde olan hastaların oranı TDA ile %5'ten %62'ye çıkmış yani %57 artma olmuşken, TKA'de %23'ten %73'e çıkmıştır yani %50 artma olmuştur. Bu durum TDA cerrahisinin de en az TKA kadar inflamasyona neden olduğu şeklinde yorumlanabilir. Ancak çok ilginç olarak TDA hastalarında preoperatif NLR değeri 5'ten küçük olanların MV süreleri ($77,58 \pm 125,42$) ve yoğun bakımda kalış süreleri ($8,11 \pm 13,4$) iken, NLR değeri 5'ten büyük olanların MV süreleri ($35,45 \pm 81$) ve yoğun bakımda kalış süreleri ($4,63 \pm 9,61$) olarak tespit edilmiştir. Yani NLR'nin preoperatif dönemde 5'ten büyük olması inflamasyonun bir göstergesi olarak kabul edildiğinde, TDA hastalarımızda cerrahi inflamasyonun mekanik ventilasyon ve yoğun bakımda kalış sürelerini etkileyen bir faktör olmadığı, bu sürelere etki eden başka faktörlerin daha önem arz ettiğinin görüldüğü söylenebilir. Ancak çalışmamızda TDA hastalarında NLR'nin preoperatif ve postoperatif değişiminin taburculuk süresini anlamlı şekilde arttırdığı bulunmuştur. Bununla uyumlu olarak TDA hastalarımızda preoperatif NLR 5'ten büyük olanlarda, 5'ten büyük olanlara göre taburculuk süreleri daha fazla bulunmuştur. Tüm bu veriler birlikte değerlendirildiğinde, TDA ameliyatının cerrahi inflamasyon açısından en az TKA kadar invazif olduğu şeklinde yorumlanabilir.

Preoperatif NLR değerleri 5'ten büyük olan TKA hastalarıyla TDA hastaları karşılaştırıldığında, TKA hastalarının MV süreleri ($242,26 \pm 418,63$ vs $35,45 \pm 81$), yoğun bakımda kalış süreleri ($23,41 \pm 20,71$ vs $4,63 \pm 9,61$) anlamlı olarak farklı iken taburculuk süreleri ise ($10,38 \pm 5,05$ vs $9,18 \pm 5,19$)'dur. Bu durum cerrahi öncesi inflamatuvar durumun TKA operasyonlarında TDA'ya göre mekanik ventilasyon ve yoğun bakımda kalışı etkileyen önemli faktör olduğu, ancak hastaneden taburcu sürelerinde TKA'da preoperatif NLR değerlerinin etkisinin daha az olduğu söylenebilir. Çalışmamızda sadece TKA'da preoperatif NLR değerinin 5'ten büyük olmasının hastalarında MV'da ve yoğun bakımda kalış sürelerini etkileyen en önemli gösterge olduğu tespit edilmiştir.

İnflamasyon biomarkerları klinik sonuçları gösteren kullanışlı belirleyiciler olarak kabul edilmektedir. Ancak total lökosit sayıları ve türleri sayımları statik değildir ve kritik hastalıkların akut evrelerinde sürekli değişebilmektedir. Hangi

durumda, hangi türevin ve ne zaman ölçülmesinin en iyi prognostik değer taşıdığı da net değildir. Bazı klinik durumlarda gelişen olaydan hemen sonraki hematolojik değerler prognoz göstergesi olarak değer taşımazken, olaydan 24 saat sonra belirgin bir gösterge haline gelebilmektedir (145).

Bizim çalışmamızda en önemli limitasyon çalışmamızda NLR ve OTH değerlerinin retrospektif olarak incelenmesidir. Preoperatif değerlendirme formlarındaki değerler özellikle kalça kırıklarında bazen acilde ilk alınan kandaki lökosit sayıları olabilmektedir, bu değerler vücutta gelişen olayın ciddiyetini gösterebilecek kadar artırmak için yeterli zaman bulamaz ve tüm inflamatuvar olayın büyüklüğünü göstermede yetersiz kalabilir.

Çalışmamızda postoperatif değerler genellikle postoperatif ilk günde alınan kanlardan elde edilmiştir. Hastalardan sabit olarak 2. ve 5. gün değerleri elde edilebilseydi değerlerin artış veya azalış trendleri de gözlemlenebilirdi.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Yaşlanan nüfusta meydana gelen artmaya paralel olarak kalça ve diz artroplasti operasyonları sayıları da giderek artmaktadır. Artroplasti operasyonları için gereken yatak sayısı ve bakım için gerekli personel ve masraflarda giderek artmaktadır. Bu açıdan bakıldığında yapılan harcamaların önlenebilen bölümlerini azaltabilecek en önemli strateji bu konuda ulusal epidemiyolojik verilerin elde edilebilmesi, hastaların hastanede yatış sürelerini uzatan faktörlerin belirlenmesidir. Bu şekilde aday hastaların daha iyi seçilebilmesi, operasyon endikasyonlarının daha objektif verilere dayanarak belirlenebilmesi, revizyonların önlenebilmesi ve hastanede yatış sürelerinin kısaltılabilmesi mümkün olabilecektir.

NLR'nin mortalite ve diğer kötü sonuçlara etkisinin gösterildiği çalışmalar yoğunlukla yapılmaktadır ancak ortopedik hastalarda ve özellikle de artroplasti hastalarında yapılan az sayıda çalışma mevcuttur. Koroner arter hastalıkları kanserler ve romatolojik hastalıklar gibi hasta gruplarında gösterilen NLR yüksekliklerinin kronik durumu ifade etmesi olası iken, özellikle kalça kırıkları için yapılan artroplastilerde NLR yüksekliğinin akut bir durumu gösterme ihtimali daha fazladır. Değişik durumlarda meydana gelen NLR yüksekliklerinin sonuçlara etkisini ve akut dalgalanmaların erken ve geç dönem sonuçlara etkilerini gösterebilmek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Son yıllarda trombosit fonksiyonlarını gösteren çeşitli laboratuvar testlerin geliştirilmesi ile trombositlerin çeşitli trombotik ve inflamatuvar hastalıklardaki rolü giderek daha fazla ortaya çıkmaktadır.

Özellikle artroplasti operasyonlarında ameliyata girerken hastalarda meydana gelen bir daha yürüyememe ya da yürüteç vb aletlere bağlı kalma gibi endişeleri nedeni ile erken mobilizasyon ve taburcu olma diğer operasyonlardan daha da öne çıkmaktadır. Hastaların ameliyat sonrasında memnuniyetlerini en çok arttıran ve hem fiziksel hem de psikolojik olarak daha iyi uzun dönem sonuçlara neden olan durumlardan bir tanesi hastaların erkenden evlerine taburcu olabilmeleridir.

Stres cevabının iyi bilinerek değerdendirilmesi klinisyenin beklenen cevap için hazırlıklı olmasını sağlayacaktır. Bu sayede normalden meydana gelen sapmalar ve zaten var olan hastalıklar temelinde meydana gelebilecek komplikasyonlar hesap edilerek gerekli önlemler alınabilecektir.

Trombosit reaktivitesi gösteren OTH'nin ve sistemik inflamasyonun basit bir indeksi olan NLR'nun diz ve kalça artroplastisi uygulanan hastalarda sonuç parametrelerine ilişkisinin ve cinsiyet ve yaşın postoperatif taburculuk süresine, böbrek fonksiyonlarına, karaciğer fonksiyonlarına etkisinin araştırdık. Kullanılan belirteçlerin güvenilirliğini test etmek için daha büyük olgu serileriyle yapılacak çalışmalara gereksinim vardır.



7. ÖZET

Kalça Ve Diz Artroplastisi Ameliyatlarında ‘Ortalama Trombosit Hacmi’ Ve ‘Nötrofil / Lenfosit Oranı’nın Sonuçlara Etkileri

Artroplasti eklemde oluşan ciddi eklem hasarlarına uygulanan; ağızdan alınan ilaçlar, eklem içi enjeksiyonlar, aktivite düzenlemeleri, fizik tedavi gibi konservatif medikal tedavi ve diğer tedavi yöntemlerine yanıt alınamayan hastalarda eklemi yeniden yapılandırmak için protez kullanılan önemli bir tedavi metotudur.

İnflamasyonun basit bir göstergesi olan NLR’nin mortalite ve diğer kötü sonuçlara etkisinin gösterildiği çalışmalar yoğunlukla yapılmaktadır, ancak ortopedik hastalarda ve özellikle de artroplasti hastalarında yapılan az sayıda çalışma mevcuttur. OTH trombopoez ve trombosit fonksiyonlarını gösteren rölatif olarak güvenilir bir gösterge olarak kabul edilmektedir. OTH’nin hem proinflamatuvar, hem de protrombotik durumlarda prognostik bir gösterge olabileceği yönünde deliller giderek artmaktadır. Bu araştırmamızın amacı, kalça ve diz protezlerinde prognoz ve sonuçlara etki etme potansiyeli bulunan ve basit olması yanında objektif veriler sunan bu iki göstergenin perioperatif değişiminin sonuçlara etkisinin değerlendirilmesidir.

Bu amaçla artroplasti operasyonlarında risk değerlendirmede kullanılan parametreler incelenmiş ve postoperatif erken dönem karaciğer ve böbrek fonksiyon testlerine ve hastanede kalış sürelerine etkisi değerlendirilmiştir.

Retrospektif tek merkezli çalışmamızda 01 Ocak 2014 – 31 Aralık 2017 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi B Blok Ameliyathanede ameliyat olan hastaların ameliyat kayıtları incelenerek kalça ve diz artroplastisi yapılan 489 hasta retrospektif olarak tespiti yapılmış ve verilerine ulaşılabilen veya çalışma dışı bırakılma kriterlerinde olan 12 TKA ve 18 TDA hastası haricindeki 459 hastanın verileri hastane veri sistemi, hasta dosyaları ve anestezi formlarından toplanarak veri formlarına kayıt edilmiştir.

Çalışmamıza toplam 226 TDA, 233 TKA hastası alınmıştır. Diz ve kalça artroplastisi yapılan tüm hastalar çalışma için incelenmiş sadece Onkolojik ve Hematolojik hastalığı olan hastalar ve verilerine ulaşılamayan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Tüm hastalardaki preoperatif-postoperatif NLR'nin değerine baktığımızda, postoperatif arttığı görülmüştür ve anlamlı olarak kabul edilmiştir ($p<0,05$). Operasyon tipine göre, preoperatif-postoperatif NLR değerlerine baktığımızda, TKA'de değişimin daha fazla olduğu görülmüştür.

Her iki cerrahi tipi beraber değerlendirildiğinde preoperatif-postoperatif OTH değişiminin ve preoperatif-postoperatif NLR değişiminin; hastaların böbrek fonksiyonuna, karaciğer fonksiyonlarına ve taburculuk süresine etkisi olmadığı tespit edilmiştir.

Sonuç olarak; OTH ve N/L oranı araştırılarak; perioperatif dönemde komplikasyon, yan etki riskini gösteren indekslerin bulunması bu gelişmesi muhtemel komplikasyonlar ve mortalite riskinin belirlenmesi ve tedavinin önceden planlanması açısından önem arz etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Total Kalça Artroplastisi, Total Diz Artroplastisi, Ortalama Trombosit Hacmi, Nötrofil/Lenfosit Oranı

8. ABSTRACT

The Effect of MPV and Neutrophil/Lenfosite Ratio to Outcome Parameters in Hip and Knee Artroplasty Surgery

Arthroplasty is an important treatment method for reconstruction the joint by using prothesis which is applied to severe joint damages in patients who cannot respond to conservative medical treatment such as oral medications, intra-articular injections, activity arrangements, physical therapy and other treatment methods.

Studies showing the effect of NLR, which is a simple indicator of inflammation, on mortality and other adverse outcomes are intense but there are few studies in orthopedic patients and especially in arthroplasty patients. MPV is considered to be a relatively reliable indicator of thrombopoiesis and platelet function. There is increasing evidence that MPV may be a prognostic indicator in both proinflammatory and prothrombotic conditions. The aim of this study is to evaluate the effects of perioperative changes of these two indicators, which have the potential to affect prognosis and outcomes and offer objective data in hip and knee prothesis.

For this purpose, the parameters used in risk assessment in arthroplasty operations were examined and the effect to the early postoperative liver and kidney function tests and hospital stay were evaluated.

In our retrospective single-centered study, 489 patients who underwent hip and knee arthroplasty between January 1, 2014 – December 31, 2017 in the operation theaters in the Hospital of Medical School of Akdeniz University, Block B, were evaluated retrospectively. Data of 459 patients other than 12 THA and 18 TKA patients were collected from hospital data system, patient files and anesthesia forms and recorded in data forms.

226 TKA and 223 THA patients were enrolled in our study. All patients who underwent knee and hip arthroplasty were examined for this study but only patients with oncologic and hematologic diseases and the patients whose data were not accessible were excluded from the study.

Postoperative – intraoperative NLR values of all patients were evaluated and there was an increase in postoperatively which was found significant ($p<0.05$).

According to the operation type, the change in the preoperative – postoperative NLR value was found much more in the THA.

When the both types of surgeries were evaluated, it was detected that the change in MPV and NLR preoperative – postoperatively had no effect on renal and liver functions and discharge time.

In conclusion; the presence of the indexes showing the risks of complications and side effects is important in terms of determining the possible complications and mortality risk and the planning of treatment beforehand by investigating the MPV and N/L ratio.

Key Word: Total Hip Arthroplasty, Total Knee Arthroplasty, Mean Platelet Volume, Neutrophil/Lymphocyte Ratio

9. KAYNAKLAR

1. Quinet RJ, Winters EG. Total joint replacement of the hip and knee. *Med Clin North Am* 1992; 76(5): 1235-51.
2. Noble J, Hilton RC. Total knee replacement: getting better all the time. *Br Med J* 1991; 303: 262.
3. Rissanen P, Aro S, Slati P, Sintonen H, Paavolainen P. Health and quality of life before and after hip or knee arthroplasty. *J Arthroplasty* 1995; 10(2): 169-75.
4. Jones CA, Voaklander DC, Johnston DW, Suarez-Almazor ME. Health related quality of life outcomes after total hip and knee arthroplasties in a community based population. *J Rheumatol* 2000; 27(7): 1745-52.
5. Ethgen O, Bruyere O, Richy F, Dardennes C, Reginster JY. Health related quality of life in total hip and total knee arthroplasty. A qualitative and systematic review of the literature. *J Bone Joint Surg Am* 2004; 86-A(5): 963-74.
6. Third AJRR Annual Report on Hip and Knee Arthroplasty Data 2016. doi: 10.2174/1874325001105010080
7. Maradit Kremers H, Larson DR, Crowson CS, Kremers WK, Washington RE, Steiner CA, et al. Prevalence of total hip and knee replacement in the United States. *J Bone Joint Surg Am* 2015; 97(17): 1386-97. doi: 10.2106/JBJS.N.01141.
8. Singh JA. Epidemiology of knee and hip arthroplasty: a systematic review. *Open Orthop J* 2011; 5: 80-5.
9. Sloan M, Premkumar A, Sheth NP. Projected Volume of Primary Total Joint Arthroplasty in the US, 2014 to 2030. *J Bone Joint Surg Am* 2018; 100(17): 1455-60. doi: 10.2106/JBJS.17.01617.
10. Mancuso CA, Ranawat CS, Esdaile JM, Johanson NA, Charlson ME. Indications for total hip and total knee arthroplasties. Results of orthopaedic surveys. *J Arthroplasty* 1996; 11(1): 34-46.
11. Karaca S, Ayhan E, Kesmezacar H, Uysal O. Hip fracture mortality: is it affected by anesthesia techniques? *Anesthesiol Res Pract* 2012; 2012: 708754.

12. Kurtz SM, Ong KL, Lau E, Bozic KJ. Impact of the economic downturn on total joint replacement demand in the United States: updated projections to 2021. *J Bone Joint Surg Am* 2014; 96(8): 624-30.
13. Kurtz S, Ong K, Lau E, Mowat F, Halpern M. Projections of primary and revision hip and knee arthroplasty in the United States from 2005 to 2030. *J Bone Joint Surg Am* 2007; 89(4): 780-5.
14. Wilson NA, Schneller ES, Montgomery K, Bozic KJ. Hip and knee implants: current trends and policy considerations. *Health Aff (Millwood)* 2008; 27(6): 1587-98.
15. Smith Petersen MN. Evaluation of mold arthroplasty of the hip. *J Bone and Joint Surg* 1949; 30-B.
16. Waters TS, Bentley G. Patellar resurfacing in total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg* 2003; 85A (2): 212-7.
17. Bolognesi MP, Ledford CK. Metal-on-Metal Total Hip Arthroplasty: Patient Evaluation and Treatment. *J Am Acad Orthop Surg* 2015; 23(12): 724-31. doi: 10.5435/JAAOS-D-14-00183. Epub 2015 Oct 22.
18. Hart AJ, Sabah SA, Bandi AS, Maggiore P, Tarassoli P, Sampson B. Sensitivity and specificity of blood cobalt and chromium metal ions for predicting failure of metal-on-metal hip replacement. *J Bone Joint Surg Br* 2011; 93(10): 1308-13.
19. MacDonald SJ, Brodner W, Jacobs JJ. A consensus paper on metal ions in metal-on-metal hip arthroplasties. *J Arthroplasty* 2004; 19(8 Suppl 3): 12-6.
20. Spangehl MJ, Masri BA, O'Connell JX, Duncan CP. Prospective analysis of preoperative and intraoperative investigations for the diagnosis of infection at the sites of two hundred and two revision total hip arthroplasties. *J Bone Joint Surg Am* 1999; 81-5: 672-83.
21. MacDonald SJ, McCalden RW, Chess DG, Bourne RB, Rorabeck CH, Cleland D, Leung F. Metal-on-metal versus polyethylene in hip arthroplasty: a randomized clinical trial. *Clin Orthop Relat Res* 2003; 406: 282-96.
22. Peterson MG, Hollenberg JP, Szatrowski TP, Johanson NA, Mancuso CA, Charlson ME. Geographic variations in the rates of elective total hip and

knee arthroplasties among Medicare beneficiaries in the United States. *J Bone Joint Surg* 1992; 74(10): 1530-9.

23. Barlow BT, Oi KK, Lee YY, Joseph AD, Alexiades MM Incidence, indications, outcomes, and survivorship of stems in primary total knee arthroplasty. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2017;25(11): 3611-9. doi: 10.1007/s00167-016-4227-6. Epub 2016 Jul 8.
24. Lawrence RC, Felson DT, Helmick CG, Arnold LM, Choi H, Deyo RA et al. Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States. Part II. *Arthritis Rheum* 2008; 58: 26-35.
25. Zuckerman JD. Hip fracture. *N Engl J Med* 1996; 334(23): 1519-25.
26. Richmond J, Aharonoff GB, Zuckerman JD, Koval KJ. Mortality risk after hip fracture. *J Orthop Trauma* 2003; 17(8 Suppl): 2-5.
27. Jarnlo GB, Thorngren KG. Background factors to hip fractures. *Clin Orthop Relat Res* 1993; 287: 41-9.
28. Catto M. A histological study of avascular necrosis of the femoral head after transcervical fracture. *J Bone Joint Surg Br* 1965; 47(4): 749-76.
29. Massie WK. Treatment of femoral neck fractures emphasizing long term follow-up observations on aseptic necrosis. *Clin Orthop Relat Res* 1973; (92): 16-62.
30. Swiontkowski MF, Tepic S, Rahn BA, Cordey J, Perren SM. The effect of fracture on femoral head blood flow. Osteonecrosis and revascularization studied in miniature swine. *Acta Orthop Scand* 1993; 64(2): 196-202.
31. Haddad FS, Bentley G. Total knee arthroplasty after high tibial osteotomy: a medium-term review. *J Arthroplasty* 2000; 15(5): 597-603.
32. Mont MA, Haas S, Mullick T, Hungerford DS. Total knee arthroplasty for patellofemoral arthritis. *J Bone Joint Surg Am* 2002; 84-A(11): 1977- 81.
33. Miller RD. Anesthesia. Volume II 7. Edition (Seventh Edition: International edition) Philadelphia; PA Churchill 2010; 2243-51.
34. Hole A, Terjesen T, Breivik H. Epidural versus general anaesthesia for total hip arthroplasty in elderly patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 1980; 24: 279-87.

35. Santaguida PL, Hawker GA, Hudak PL, Glazier R, Mahomed NN, Kreder HJ, et al. Patient characteristics affecting the prognosis of total hip and knee joint arthroplasty: a systematic review. *Can J Surg* 2008; 51(6): 428–36. PMID: PMC2592576.
36. Bayliss LE, Culliford D, Monk AP, Glyn-Jones S, Prieto-Alhambra D, Judge A, et al. The effect of patient age at intervention on risk of implant revision after total replacement of the hip or knee: a population-based cohort study. *Lancet* 2017; 389: 1424-30. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30059-4. Epub 2017 Feb 14
37. Oldmeadow LB, McBurney H, Robertson VJ. Predicting risk of extended inpatient rehabilitation after hip or knee arthroplasty. *J Arthroplasty* 2003; 18(6): 775-9.
38. McCann-Spry L, Pelton J, Grandy G, Newell D. An Interdisciplinary Approach to Reducing Length of Stay in Joint Replacement Patients. *Orthop Nurs* 2016; 35(5): 279-98. doi: 10.1097/NOR.0000000000000274.
39. Ayalon O, Liu S, Flics S, Cahill J, Juliano K, Cornell CN. A multimodal clinical pathway can reduce length of stay after total knee arthroplasty. *Hospital for Special Surgery Journal* 2011; 7 (1): 9-15.
40. Jones S, Alnaib M, Kokkinakis M, Wilkinson M, St Clair Gibson A, Kader D. Pre-operative patient education reduces length of stay after knee joint arthroplasty . *Annals of The Royal College of Surgeons of England* 2011; 93(1): 71-5.
41. Kehlet H. Fast-track hip and knee arthroplasty. *Lancet* 2013; 381(9878): 1600-2.
42. Khan F, Ng L, Gonzalez S, Hale T, Turner-Stokes L. Multidisciplinary rehabilitation programmes following joint replacement at the hip and knee in chronic arthropathy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008; 2, CD004957.
43. Raphael M, Jaeger M, van Vlymen J. Easily adoptable total joint arthroplasty program allows discharge home in two days. *Canadian Journal of Anaesthesia* 2011; 58: 902-10.
44. Forget P, Dillien P, Engel H, Cornu O, De Kock M, Yombi JC. Use of the neutrophil-to-lymphocyte ratio as a component of a score to predict

postoperative mortality after surgery for hip fracture in elderly subjects. *BMC Res Notes* 2016; 9: 284. DOI 10.1186/s13104-016-2089-0

45. Charlson M, Szatrowski TP, Peterson J, Gold J. Validation of a combined comorbidity index. *J Clin Epidemiol* 1994; 47: 1245-51.
46. Maxwell MJ, Moran CG, Moppett IK. Development and validation of a preoperative scoring system to predict 30 day mortality in patients undergoing hip fracture surgery. *Br J Anaesth* 2008; 101(4): 511-7.
47. Wiles MD, Moran CG, Sahota O, Moppett IK. Nottingham hip fracture score as a predictor of one year mortality in patients undergoing surgical repair of fractured neck of femur. *Br J Anaesth* 2011; 106(4): 501-4.
48. Jiang HX, Majumdar SR, Dick DA, Moreau M, Raso J, Otto DD, Johnston DW. Development and initial validation of a risk score for predicting inhospital and 1-year mortality in patients with hip fractures. *J Bone Miner Res* 2005; 20(3): 494-500.
49. Sasabuchi Y, Matsui H, Lefor AK, Fushimi K, Yasunaga H, Wong GT, et al. Timing of surgery for hip fractures in the elderly: A retrospective cohort study. *Injury* 2018; 49(10): 1848-54. doi: 10.1016/j.injury.2018.07.026. Epub 2018 Jul 27.
50. Brox WT, Roberts KC, Taksali S, Wright DG, Wixted JJ, Tubb CC, et al. The American academy of orthopaedic surgeons evidence-based guideline on management of hip fractures in the elderly. *J Bone Joint Surg Am* 2015; 97: 1196–9.
51. Michel JP, Klopfenstein C, Hoffmeyer P, Stern R, Grab B. Hip fracture surgery: is the pre-operative American Society of Anesthesiologists (ASA) score a predictor of functional outcome?. *Aging-Clinical and Experimental Research* 2002; 14(5): 389–94.
52. Griffiths R, Beech F, Brown A, Dhesi J, Foo I, Goodall J, Harrop-Griffiths W, Jameson J, et al. Peri-operative care of the elderly 2014: Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland. *Anaesthesia* 2014; 69(1): 81-98.
53. Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA, et al. The current guidelines for cardiovascular evaluation of patients undergoing noncardiac surgery. American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery);

American Society of Echocardiography; American Society of Nuclear Cardiology; Heart Rhythm Society; Society of Cardiovascular Anesthesiologists; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society for Vascular Medicine and Biology; Society for Vascular Surgery. ACC/AHA 2007 guidelines on perioperative cardiovascular evaluation and care for noncardiac surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery): developed in collaboration with the American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Rhythm Society, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, and Society for Vascular Surgery. *Circulation*. 2007; 116(17): 418–99. Epub 2007 Sep 27 Erratum in: *Circulation* 2008, 117 (5), e154. [PubMed: 17901357] *Circulation*. 2008 Aug 26; 118(9):e143–4.

54. Ouanes JP, Tomas VG, Sieber F. Special anesthetic consideration for the patient with a fragility fracture. *Clin Geriatr Med* 2014; 30(2): 243-59. doi: 10.1016/j.cger.2014.01.014. Epub 2014 Mar 7
55. Wong GT, Sun NC. Providing perioperative care for patients with hip fractures. *Osteoporos Int* 2010; 21: 547-53.
56. Montes de Oca M, Celli BR. Mouth occlusion pressure, CO₂ response and hypercapnia in severe chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 1998; 12: 666–71
57. Smina M, Salam A, Khamiees M, Gada P, Amoateng-Adjepong Y, Manthous CA. Cough peak flows and extubation outcomes. *Chest* 2003; 124: 262–8.
58. Magnusson L, Spahn DR. New concepts of atelectasis during general anaesthesia. *Br J Anaesth* 2003; 91: 61-72.
59. Egbert LD, Tamersoy K, Navy T, Deas TC. Pulmonary function during spinal anesthesia: the mechanism of cough depression. *Anesthesiology* 1961; 22: 882–5.
60. Dyer CB, Ashton CM, Teasdale TA. Postoperative delirium. A review of 80 primary data-collection studies. *Arch Intern Med* 1995; 155(5): 461-5.

61. Bruce AJ, Ritchie CW, Blizzard R, Lai R, Raven P. The incidence of delirium associated with orthopedic surgery: a meta-analytic review. *Int Psychogeriatr* 2007; 19(2): 197-214. Epub 2006 Sep 14
62. Mashour GA, Shanks AM, Kheterpal S. Associated mortality after noncardiac, nonneurologic surgery. *Anesthesiology* 2011; 114: 1289–96.
63. Ng JL, Chan MT, Gelb AW. Perioperative stroke in noncardiac, nonneurosurgical surgery. *Anesthesiology* 2011; 115(4): 879-90. doi: 10.1097/ALN.0b013e31822e9499
64. Wong GY, Warner DO, Schroeder DR, Offord KP, Warner MA, Maxson PM, Whisnant JP: Risk of surgery and anesthesia for ischemic stroke. *Anesthesiology* 2000; 92: 425–32.
65. Selim M. Perioperative stroke. *N Engl J Med* 2007; 356: 706 –13.
66. Christiansen MN, Andersson C, Gislason GH, Torp-Pedersen C, Sanders RD, Føge Jensen P, et al: Risks of cardiovascular adverse events and death in patients with previous stroke undergoing emergency noncardiac, nonintracranial surgery: The importance of operative timing. *Anesthesiology* 2017; 127: :9–19.
67. Neal JM, Barrington MJ, Brull R, Hadzic A, Hebl JR, Horlocker TT, et al. The Second ASRA Practice Advisory on Neurologic Complications Associated With Regional Anesthesia and Pain Medicine: Executive Summary 2015. *Reg Anesth Pain Med* 2015; 40(5):401-30. doi: 10.1097/AAP.0000000000000286. PMID: 26288034
68. Dwyer T, Drexler M, Chan VWS, Whelan DB, Brull R. Neurological complications related to elective orthopedic surgery: part 2: common hip and knee procedures. *Reg Anesth Pain Med* 2015; 40: 443–54.
69. Upton AR, McComas AJ. The double crush in nerve entrapment syndromes. *Lancet*. 1973; 2: 359–62.
70. Osterman AL. The double crush syndrome. *Orthop Clin North Am* 1988; 19: 147–55.
71. Dripps RD, Vandam LD. Exacerbation of pre-existing neurologic disease after spinal anesthesia. *N Engl J Med* 1956; 255: 843-9.
72. Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. American Academy of Orthopaedic Surgeons: Information statement: Proceedings of the International

Consensus on Periprosthetic Joint Infection. Bone Joint J 2013; 95-B(11):1450-2.

73. Ho VP, Nicolau DP, Dakin GF, et al. Cefazolin dosing for surgical prophylaxis in morbidly obese patients. Surg Infect (Larchmt) 2012; 13(1): 33-7.
74. Aslam S, Darouiche RO: Prosthetic joint infections. Curr Infect Dis Rep 2012; 14(5): 551-7.
75. Pandey R, Berendt AR, Athanasou NA. The OSIRIS Collaborative Study Group, Oxford Skeletal Infection Research and Intervention Service: Histological and microbiological findings in non-infected and infected revision arthroplasty tissues. Arch Orthop Trauma Surg 2000; 120(10): 570-4.
76. Bosco JA, Bookman J, Slover J, Edusei E, Levine B. Principles of Antibiotic Prophylaxis in Total Joint Arthroplasty: Current Concepts. J Am Acad Orthop Surg 2015; 23(8): 27-35. doi: 10.5435/JAAOS-D-15-00017.
77. Fletcher N, Sofianos D, Berkes MB, Obrebsky WT. Prevention of perioperative infection. J Bone Joint Surg Am 2007; 89(7): 1605-18.
78. Dellinger EP, Gross PA, Barrett TL, et al. The Infectious Diseases Society of America: Quality standard for antimicrobial prophylaxis in surgical procedures. Infect Control Hosp Epidemiol 1994; 15(3): 182-8.
79. Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, et al. American Society of Health-System Pharmacists; Infectious Diseases Society of America; Surgical Infection Society; Society for Healthcare Epidemiology of America: Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. Surg Infect (Larchmt) 2013; 14(1): 73-156.
80. Heydemann JS, Nelson CL. Short-term preventive antibiotics. Clin Orthop Relat Res 1986; 205: 184-7.
81. Williams DN, Gustilo RB. The use of preventive antibiotics in orthopaedic surgery. Clin Orthop Relat Res 1984; 190: 83-8.
82. Wymenga AB, Hekster YA, Theeuwes A, Muyltjens HL, van Horn JR, Slooff TJ. Antibiotic use after cefuroxime prophylaxis in hip and knee joint replacement. Clin Pharmacol Ther 1991; 50(2): 215-20.

83. de Visme V, Picart F, Le Jouan R, Legrand A, Savry C, Morin V. Combined lumbar and sacral plexus block compared with plain bupivacaine spinal anesthesia for hip fractures in the elderly, *Regional Anesthesia and Pain Medicine* 2000; 25(2): 158–62.
84. Chia N, Low TC, Poon KH. Peripheral nerve blocks for lower limb surgery - a choice anaesthetic technique for patients with a recent myocardial infarction? *Singapore Medical Journal* 2002; 43(11): 583–6.
85. Ho AM, Karmakar MK. Combined paravertebral lumbar plexus and parasacral sciatic nerve block for reduction of hip fracture in a patient with severe aortic stenosis. *Anesthesiology Research and Practice The Canadian Journal of Anesthesia* 2002; 49(9): 946– 50.
86. Asao Y, Higuchi T, Tsubaki N, Shimoda Y. Combined paravertebral lumbar plexus and parasacral sciatic nerve block for reduction of hip fracture in four patients with severe heart failure, *The Japanese Journal of Anesthesiology* 2005; 54(6): 648–52.
87. Naja Z, el Hassan MJ, Khatib H, Ziade MF, Lonnqvist PA. Combined sciatic-paravertebral nerve block vs. " general anaesthesia for fractured hip of the elderly. *Middle East J of Anesth* 2000; 15(5): 559-68.
88. Liu S, Besculides C, Memtsoudis G. Trends in mortality, complications, and demographics for primary hip arthroplasty. In the US *International Orthopaedics (SICOT)* 2009; 33: 643-51.
89. Koç M, Saçan Ö, Gamlı M, Taşpınar V, Postacı A, Fikir E, Dikmen B. Retrospective Evaluation of Anaesthesia Techniques for Hip Replacement Operations. *Turk J Anaesthesiol Reanim* 2014; 42(3): 133-9. doi: 10.5152/TJAR.2014.07108. Epub 2014 Jun 1
90. Johnson RL, Kopp SL, Burkle CM, Duncan CM, Jacob AK, Erwin PJ, et al. Neuraxial vs general anaesthesia for total hip and total knee arthroplasty: a systematic review of comparative-effectiveness research. *Br J Anaesth* 2016; 116(2): 163-76. doi: 10.1093/bja/aev455.
91. O'Hara DA, Duff A, Berlin JA. The effect of anesthetic technique on postoperative outcomes in hip fracture repair. *Anesthesiology* 2000; 92: 947-57.

92. Modig J, Hjelmstedt A, Sahlstedt B, Maripuu E. Comparative influences of epidural and general anaesthesia on deep venous thrombosis and pulmonary embolism after total hip replacement. *Acta Chir Scand* 1981; 147: 125-30.
93. Mauermann WJ1, Shilling AM, Zuo Z. A comparison of neuraxial block versus general anesthesia for elective total hip replacement: a meta-analysis. *Anesth Analg* 2006; 103(4): 1018-25.
94. Macfarlane AJR, Prasad GA, Chan VWS, Brull R. Does regional anaesthesia improve outcome after total hip arthroplasty? A systematic review. *British Journal of Anaesthesia* 2009; 103(3): 335-45.
95. Rodgers A, Walker N, Schug S, McKee A, Kehlet H, et al. Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia: results from overview of randomised trials, *The British Medical Journal* 2000; 321(7275): 1493-7.
96. Jia N, Guo H, San Y, Liu L. Comparison of changes in plasma catecholamines between general anesthesia and general anesthesia plus epidural block. *Acta Acad Med Sinicae* 1991; 13: 112-4.
97. Reidy CM, Beach ML, Gallagher JD, Sites BD. Postoperative hemodynamic instability after simultaneous bilateral total knee arthroplasty. *J Patient Saf* 2010; 6: 233-7.
98. Fanelli G, Casati A, Aldegheri G, Beccaria P, Berti M, Leoni A, et al. Cardiovascular effects of two different regional anaesthetic techniques for unilateral leg surgery. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 1998; 42(1): 6-11, 80-4.
99. Kowark A, Rossaint R, Coburn M. General versus spinal anesthesia for the elderly hip fractured patient. *Curr Opin Anesthesiol* 2019; 32: 116-9.
100. Urwin SC, Parker MJ, Griffiths R. General versus regional anaesthesia for hip fracture surgery: a meta-analysis of randomized trials. *British Journal of Anaesthesia* 2000; 84(4): 450-5.
101. Mahomed NN, Barrett JA, Katz JN, Phillips CB, Losina E, Lew RA, et al. Rates and outcomes of primary and revision total hip replacement in the United States medicare population. *J Bone Joint Surg Am* 2003; 85-A(1): 27-32.

102. Memtsoudis SG, Rosenberger P, Walz JM. Critical care issues in the patient after major joint replacement. *J Intensive Care Med* 2007; 22(2): 92-104.
103. Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, Heit JA, Samama CM, Lassen MR, Colwell CW. Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008; 133(6 Suppl): 381-453. doi: 10.1378/chest.08-0656
104. Clagett GP, Anderson FA Jr, Geerts W, Heit JA, Knudson M, Lieberman JR, Merli GJ, Wheeler HB: Prevention of venous thromboembolism. *Chest* 1998; 114: 531S–60S.
105. Mantilla CB, Horlocker TT, Schroeder DR, Berry DJ, Brown DL. Frequency of myocardial infarction, pulmonary embolism, deep venous thrombosis, and death following primary hip or knee arthroplasty. *Anesthesiology* 2002; 96: 1140–6.
106. Guijarro R, Montes J, San RC, Arcelus JI, Barillari G, Granero X, et al. Venous thromboembolism and bleeding after total knee and hip arthroplasty. Findings from the Spanish national discharge database. *Thromb Haemost* 2011; 105: 610-5.
107. Haljamae H. Anesthetic risk factors, *Acta Chirurgica Scandinavica Supplementum* 1989; 550: 11–9, discussion 19–21.
108. Vestergaard P, Rejnmark L, Mosekilde L. Increased mortality in patients with a hip fracture-effect of pre-morbid conditions and post-fracture complications. *Osteoporos Int* 2007; 18(12): 1583-93. Epub 2007 Jun 14.
109. Aharonoff GB, Koval KJ, Skovron ML, Zuckerman JD. Hip fractures in the elderly: predictors of one year mortality. *Journal of Orthopaedic Trauma* 1997; 11(3): 162-5.
110. Schroder HM, Erlandsen M. Age and sex as determinants of mortality after hip fracture: 3,895 patients followed for 2.5–18.5 years. *Journal of Orthopaedic Trauma* 1993; 7(6): 525–31.
111. Cipitria JA, Sosa MM, Pezzotto SM, Puche RC, Bocanera R. Outcome of hip fractures among elderly subjects. *Medicina* 1997; 57(5): 530-4.
112. Keene GS, Parker MJ, Pryor GA. Mortality and morbidity after hip fractures. *The British Medical Journal* 1993; 307(6914): 1248–50.

113. Karagiannis A, Papakitsou E, Dretakis K, et al. Mortality rates of patients with a hip fracture in a southwestern district of Greece: ten-year follow-up with reference to the type of fracture. *Calcified Tissue International* 2006; 78(2): 72-7.
114. Beaupre LA, Jones CA, Saunders LD, Johnston DCW, Buckingham J, Majumdar SR. Best practices for elderly hip fracture patients. A systematic overview of the evidence. *J of General Int Med* 2006; 20(11): 1019–25.
115. Sexson SB, Lehner JT Jr. Factors affecting hip fracture mortality. *Journal of Orthopaedic Trauma* 1987; 1(4): 298–305.
116. Sircar P, Godkar D, Mahgerefteh S, Chambers K, Niranjana S, Cucco R. Morbidity and mortality among patients with hip fractures surgically repaired within and after 48 hours. *The American Journal of Therapeutics* 2007; 14(6): 508–13.
117. Kesmezacar H, Ayhan E, Unlu MC, Seker A, Karaca S. Predictors of mortality in elderly patients with an intertrochanteric or a femoral neck fracture, *Journal of Trauma* 2010; 68(1): 153-8.
118. Kohl BA, Deutschman CS. The inflammatory response to surgery and trauma. *Curr Opin Crit Care* 2006; 12: 325-32.
119. Aller MA, Arias JL, Nava MP, Arias J. Post-traumatic inflammation is a complex response based on the pathological expression systems. *Exp Biol Med* 2004; 229: 170-81.
120. Cone JB. Inflammation. *Am J Surg* 2001; 182: 558-62.
121. Monaco JL, Lawrence WT: Acute wound healing. An overview. *Clin Plastic Surg* 2003; 30: 1-12.
122. Sheeran P, Hall GM. Cytokines in anaesthesia. *Br J Anaesth* 1997; 78: 201-19.
123. Sen CK. Wound healing essentials: let there be oxygen. *Wound Repair Regen* 2009; 17: 1-18.
124. Sherwood ER, Toliver-Kinsky T. Mechanisms of inflammatory response. *Dest Pract Res Clin Anesth* 2004; 18: 385-405.
125. Botha AJ, Moore FA, Moore EE, et al. Early neutrophil sequestration after injury: a pathogenic mechanism for multiple organ failure. *J Trauma* 1995; 39: 411-7.

126. Bastian D, Tamburstuen MV, Lyngstadaas SP, Reikerås O. Systemic and local cytokine kinetics after total hip replacement surgery. *Eur Surg Res* 2008; 41: 334-40.
127. Desborough JP. The stress response to trauma and surgery. *Br J Anaesth* 2000; 85: 109-17.
128. Shenkin A, Fraser WD, Series J, et al. The serum interleukin 6 response to elective surgery. *Lymphokine Res* 1989; 8: 123-7.
129. Baumann H, Gauldie J. The acute phase response. *Immunol Today* 1994; 15: 74-80.
130. Cruickshank AM, Fraser WD, Burns HJ, et al. Response of serum interleukin-6 in patients undergoing elective surgery of varying severity. *Clin Sci* 1990; 79: 161-5.
131. Smith CJ, Emsley HC, Gavin CM, Georgiou RF, Vail A, Barberan EM, et al. Peak plasma interleukin-6 and other peripheral markers of inflammation in the first week of ischaemic stroke correlate with brain infarct volume, stroke severity and long-term outcome. *BMC Neurol* 2004; 4: 2.
132. Oberyszyn TM. Inflammation and wound healing. *Front Biosci* 2007; 12: 2993-9.
133. Borregaard N, Sørensen OE, Theilgaard-Mönch K. Neutrophil granules: a library of innate immunity proteins. *Trends Immunol* 2007; 28: 340-5.
134. Wagner DD, Burger PC. Platelets in inflammation and thrombosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2003; 23: 2131-7.
135. Sprague DL, Elzey BD, Crist SA, Waldschmidt TJ, Jensen RJ, Ratliff TL. Platelet-mediated modulation of adaptive immunity: unique delivery of CD154 signal by platelet-derived membrane vesicles. *Blood* 2008; 111: 5028-36.
136. Von Hundelshausen P, Weber C. Platelets as immune cells. Bridging inflammation and cardiovascular disease. *Circ Res* 2007; 100: 27-40.
137. Heideman SM, Glibetic M. Comparison of the systemic and pulmonary inflammatory response to endotoxin of neutropenic and non-neutropenic rats. *J Inflamm (Lond)* 2007; 4: 7.
138. Duffield JS. The inflammatory macrophage: a story of Jekyll and Hyde. *Clin Sci* 2003; 104: 27-38.

139. Serhan CN, Savill J. Resolution of inflammation: the beginning programs the end. *Nature Immunol* 2005; 6(12): 1191-7.
140. Meneghin A, Hogaboam GM. Infections disease, the innate immune response, and fibrosis. *J Clin Invest* 2007; 117: 530-8.
141. Wang D, Yang JX, Cao DY, et al. Preoperative neutrophil–lymphocyte and platelet–lymphocyte ratios as independent predictors of cervical stromal involvement in surgically treated endometrioid adenocarcinoma. *Oncotargets Ther* 2013; 6: 211–6.
142. Özer S, Yılmaz R, Sönmezgöz E, Karaaslan E, Taskin S, Bütün I, et al. Simple markers for subclinical inflammation in patients with familial Mediterranean fever. *Med Sci Monit* 2015; 21: 298-303.
143. Fisher A, Sriksalanukul W, Fisher L, Smith P. The Neutrophil to Lymphocyte Ratio on Admission and Short-Term Outcomes in Orthogeriatric Patients. *Int J Med Sci* 2016; 13(8): 588–602.
144. Forget P, Moreau N, Engel H, Cornu O, Boland B, De Kock M, Yombi JC. The neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) after surgery for hip fracture (HF). *Arch Gerontol Geriatr* 2015;60(2): 366-71. doi: 10.1016/j.archger.2014.11.008. Epub 2014 Nov 29.
145. Chia S, Nagurney JT, Brown DF, Raffel OC, Bamberg F, Senatore F, et al. Association of leukocyte and neutrophil counts with infarct size, left ventricular function and outcomes after percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2009; 103: 333-7.
146. Furman MI, Becker RC, Yarzebski J, Savegeau J, Gore JM, Goldberg RJ. Effect of elevated leukocyte count on in-hospital mortality following acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1996; 78: 945-8.
147. Cannon CP, McCabe CH, Wilcox RG, Bentley JH, Braunwald E. Association of white blood cell count with increased mortality in acute myocardial infarction and unstable angina pectoris. OPUS-TIMI 16 Investigators. *Am J Cardiol* 2001; 87: 636-9.
148. Palmerini T, Mehran R, Dangas G, Nikolsky E, Witzenbichler B, Guagliumi G, et al. Impact of leukocyte count on mortality and bleeding in patients with myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary interventions: analysis from the Harmonizing Outcome With

Revascularization and Stent in Acute Myocardial Infarction trial. *Circulation* 2011; 123: 2829-37.

149. Nunez J, Nunez E, Bodi V, Sanchis J, Minana G, Mainar L, Santas E, Merlos P, Rumiz E, Darmofal H, Heatta AM, Llacer A. Usefulness of the neutrophil to lymphocyte ratio in predicting long-term mortality in ST segment elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2008; 101: 747-52.
150. Azab B, Zaher M, Weiserbs KF, Torbey E, Lacossiere K, Gaddam S, et al. Usefulness of neutrophil to lymphocyte ratio in predicting short- and long-term mortality after non-ST-elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2010; 106: 470-6.
151. Park JJ, Jang HJ, Oh IY, Yoon CH, Suh JW, Cho YS, et al. Prognostic value of neutrophil to lymphocyte ratio in patients presenting with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2013; 1; 111(5): 636-42. doi: 10.1016/j.amjcard.2012.11.012. Epub 2012 Dec 27.
152. Horne BD, Anderson JL, John JM, Weaver A, Bair TL, Jensen KR, Renlund DG, Muhlestein JB. Which white blood cell subtypes predict increased cardiovascular risk? *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 1638-43.
153. Tamhane UU, Aneja S, Montgomery D, Rogers EK, Eagle KA, Gurm HS. Association between admission neutrophil to lymphocyte ratio and outcomes in patients with acute coronary syndrome. *Am J Cardiol* 2008; 102: 653-7.
154. Duffy BK, Gurm HS, Rajagopal V, Gupta R, Ellis SG, Bhatt DL. Usefulness of an elevated neutrophil to lymphocyte ratio in predicting long-term mortality after percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2006; 97: 993-6.
155. Yilmaz G, Sevinc C, Ustundag S, Coskun Yavuz Y, Hacıbekiroglu T, et al. The relationship between mean platelet volume and neutrophil/lymphocyte ratio with inflammation and proteinuria in chronic kidney disease. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2017; 28(1): 90-4.
156. Taşoğlu Ö, Şahin A, Karataş G, Koyuncu E, Taşoğlu İ, Tecimel O, Özgirgin N. Blood mean platelet volume and platelet lymphocyte ratio as new predictors of hip osteoarthritis severity. *Medicine (Baltimore)* 2017; 96(6): e6073

157. Salciccioli JD, Marshall DC, Pimentel MA, Santos MD, Pollard T, Celi LA, Shalhoub J. The association between the neutrophil-to-lymphocyte ratio and mortality in critical illness: an observational cohort study. *Crit Care* 2015; 19: 13. doi: 10.1186/s13054-014-0731-6
158. Cook EJ, Walsh SR, Farooq N, Alberts JC, Justin TA, Keeling NJ. Post-operative neutrophil-lymphocyte ratio predicts complications following colorectal surgery. *Int J Surg* 2007; 5(1): 27-30.
159. Balta S, Demirer Z, Aparci M, et al. The relation between lymphocyte-monocyte ratio and renal cell carcinoma. *Urol Oncol* 2015; 33: 421.
160. Demirer Z, Uslu AU. Predictive value of neutrophil-lymphocyte ratio in non-muscle-invasive bladder cancer. *Urol Oncol* 2016; 34: 1-2.
161. Balta S, Demirer Z, Aparci M, et al. The lymphocyte-monocyte ratio in clinical practice. *J Clin Pathol* 2016; 69: 88-9.
162. Demirer Z, Uslu AU, Balta S. Letter to the editor: Predictive value of the neutrophil-lymphocyte ratio and mean platelet volume in testicular torsion. *Korean J Urol* 2015; 56: 601-2.
163. Yuan DW, Zhu K, Li K, et al. The preoperative neutrophil-lymphocyte ratio predicts recurrence and survival among patients undergoing R0 resections of adenocarcinomas of the esophagogastric junction. *J Surg Oncol* 2014; 110: 333-40.
164. Raungkaewmanee S, Tangjitgamol S, Manusirivithaya S, Srijaipracharoen S, Thavaramara T. Platelet-to-lymphocyte ratio as a prognostic factor for epithelial ovarian cancer. *J Gynecol Oncol* 2012; 23: 265-73.
165. Chen J, Deng Q, Pan Y, He B, Ying H, Sun H, Liu X, Wang S. Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio in breast cancer. *FEBS Open Bio* 2015; 5: 502-7. Published online 2015 May 12.
166. Sin Don D, Man SF. Why are patients with chronic obstructive pulmonary disease at increased risk of cardiovascular diseases? *Circulation* 2000; 107: 1511-9.
167. Gan WQ, Man SF, Senthilselvan A, Sin Don D. Association between chronic obstructive pulmonary disease and systemic inflammation: A systematic review and a meta-analysis. *Thorax* 2004; 59: 574-80.

168. Baetta R, Corsini A. Role of polymorphonuclear neutrophils in atherosclerosis: current state and future perspectives. *Atherosclerosis* 2010; 210(1): 1-13.
169. Sunbul M, Gerin F, Durmus E, Kivrak T, Sari I, Tigen K, Cincin A. Neutrophil to lymphocyte and platelet to lymphocyte ratio in patients with dipper versus nondipper hypertension. *Clin Exp Hypertens* 2014; 36(4): 217-21.
170. Huehnergath KV, Mozaffarian D, Sullivan MD, et al. Usefulness of relative lymphocyte count as an independent predictor of death/urgent transplant in heart failure. *Am J Cardiol* 2005; 95: 1492-5.
171. Gibson PH, Croal BL, Cuthbertson BH, et al. Preoperative neutrophil:lymphocyte ratio and outcome from coronary artery bypass grafting. *Am Heart J* 2007; 154: 995-1002.
172. Imtiaz F, Shafique K, Mirza SS, Ayoob Z, Vart P, Rao S. Neutrophil lymphocyte ratio as a measure of systemic inflammation in prevalent chronic diseases in Asian population. *Int Arch Med* 2012; 5(1): 2.
173. Shah N, Parikh V, Patel N, Patel N, Badheka A, Deshmukh A, et al. Neutrophil lymphocyte ratio significantly improves the Framingham risk score in prediction of coronary heart disease mortality: insights from the national health and nutrition examination survey-III. *Int J Cardiol* 2014; 171: 390-7.
174. Horne BD, Anderson JL, John JM, Weaver A, Bair TL, Jensen KR, et al. Which white blood cell subtypes predict increased cardiovascular risk? *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 1638-43.
175. Kayrak M, Erdogan HI, Solak Y, Akilli H, Gul EE, Yildirim O, et al. Prognostic value of neutrophil to lymphocyte ratio in patients with acute pulmonary embolism: a retrospective study. *Heart Lung Circ* 2014; 23: 56-62.
176. Arıca S, Ozer C, Arıca V, Karakuş A, Celik T, Güneşçar R. Evaluation of the mean platelet volume in children with familial Mediterranean fever. *Rheumatol Int* 2012; 32: 3559-63.
177. Makay B, Türkyilmaz Z, Unsal E. Mean platelet volume in children with familial Mediterranean fever. *Clin Rheumatol* 2009; 28: 975-8.

178. Kamath S, Blann AD, Lip GY. Platelet activation: assessment and quantification. *Eur Heart J* 2001; 22: 1561-71.
179. Thompson CB, Love DG, Quinn PG, Valeri CR. Platelet size does not correlate with platelet age. *Blood* 1983; 62: 487-94.
180. Pant S, Deshmukh A, Gurumurthy GS, Pothineni NV, Watts TE, Romeo F, et al. Inflammation and atherosclerosis – Revisited. *J Cardiovasc Pharmacol Ther* 2014; 19: 170-8.
181. Thompson CB, Eaton KA, Princiotta SM, Rushin CA, Valeri CR. Size dependent platelet subpopulations: Relationship of platelet volume to ultrastructure, enzymatic activity, and function. *Br J Haematol* 1982; 50: 509-19.
182. Gasparyan AY, Ayvazyan L, Mikhailidis DP, Kitas GD. Mean platelet volume: A link between thrombosis and inflammation? *Curr Pharm Des* 2011; 17(1): 47-58.
183. Acikgoz N, Karıncaoglu Y, Ermis N, et al. Increased mean platelet volume in Behcet's disease with thrombotic tendency. *Tohoku J Exp Med* 2010; 221: 119- 23.
184. Wasko MK, Struminski M, Bobecka-Wesolowska K, Kowalczewski J. Neutrophil1-to-lymphocyte ratio shows faster changing kinetics than C-reactive protein after total hip and knee arthroplasty. *J Orthop Translat* 2017; 10: 36-41.
185. Sedlář M, Kvasnička J, Krška Z, Tománková T, Linhart A. Early and subacute inflammatory response and long-term survival after hip trauma and surgery. *Arch Gerontol Geriatr* 2015; 60(3): 431-6. doi: 10.1016/j.archger.2015.02.002. Epub 2015 Feb 12.
186. Lombardi AV Jr, Berend KR, Tucker TL. The incidence and prevention of symptomatic thromboembolic disease following unicompartmental knee arthroplasty. *Orthopedics* 2007; 30: 46-8.
187. Berend KR, Morris MJ, Lombardi AV. Unicompartmental knee arthroplasty: incidence of transfusion and symptomatic thromboembolic disease. *Orthopedics* 2010; 33: 8-10.
188. Balik MS, Erkut A, Guvercin Y, Keskin D. Mean Platelet Volume as a Predictive Marker for Inflammatory Reactivation after Total Hip

Arthroplasty Bakırköy Tıp Dergisi 2018; 14: 57-62 DOI: 10.5350/BTDMJB.20170310021934

189. Cure E, Balık MS, Cure MC, Güvercin Y, Erkut A, Yuce S, Keskin D. Is the Mean Platelet Volume Predictive of Hip Fractures in the Elderly? Article (PDF Available) in *Annals of Laboratory Medicine* 33(5): 367-70.
190. Yombi JC, Schwab PE, Thienpont E. Neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) distribution shows a better kinetic pattern than C-reactive protein distribution for the follow-up of early inflammation after total knee arthroplasty. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy* October 2016; 24(10): 3287-92.
191. Sun T, Wang X, Liu Z, Chen X, Zhang J. Plasma concentrations of pro- and anti-inflammatory cytokines and outcome prediction in elderly hip fracture patients. *Injury* 2011; 42(7): 707-13. doi: 10.1016/j.injury.2011.01.010. Epub 2011 Feb 23.
192. Sedlár M, Kudrnová Z, Erhart D, Trca S, Kvasnicka J, Krska Z, et al. Older age and type of surgery predict the early inflammatory response to hip trauma mediated by interleukin-6 (IL-6). *Arch Gerontol Geriatr* 2010; 51(1): 1-6. doi: 10.1016/j.archger.2009.06.006. Epub 2009 Jul 1
193. Forasassi C, Golmard JL, Pautas E, Piette F, Myara I, Raynaud-Simon A. Inflammation and disability as risk factors for mortality in elderly acute care patients. *Archives of Gerontology and Geriatrics* 2009; 48: 406–10.
194. Semple JW, Freedman J. Platelets and innate immunity. *Cell Mol Life Sci* 2010; 67: 499-511.
195. Smyth SS, McEver RP, Weyrich AS, et al. Platelet colloquium participants. Platelet functions beyond hemostasis. *J Thromb Haemost* 2009; 7: 1759-66.

10. EKLER

Ek 1. Tez Çalışma Veri Formu

Hasta Verileri, Pre-İntra-Postop Veriler

- 1. Hasta Dosya Numarası:
- 2. Yaş ____
- 3. Cinsiyet ____
- 4. Boy ____cm
- 5. Kilo ____ kg
- 6. ASA ____

Komorbiditeler:

- Kardiyak HT____ HF____ Kardiomyopati____ Aritmi____
- Respiratuar ASTIM____ KOAH____
- CNS____
- Uriner system____
- Siroz ____
- Diabet ____
- Demans ____
- Anemi ____
- Delirium ____

- 7. Anestezi Süresi ____
- 8. Operasyon süresi ____
- 9. Anestezi Tipi____
- 11. Cerrahi Tipi ____
- 12. Ameliyat tarihi____
- 13. Cerrahi günü (TKA için travmadan cerrahiye geçen süre):

Laboratuvar Parametreleri

Preop Parametreler

- Hb ____
- ALT ____
- AST ____
- Kreatinin ____
- GFR ____
- Na;K ; Ca ____

Nötrofil _____

Lenfosit _____

Trombosit _____

OTH _____

Postop Parametreler

Hb _____

ALT _____

AST _____

Kreatinin _____

GFR _____

Na;K ; Ca _____

Nötrofil _____

Lenfosit _____

Trombosit _____

OTH _____

Intraoperative Uygulanan Volümler

- ERS ları: |__|__| Ünite
- Kristalloid kullanıldı mı: c E c H |__|__|__|__| mililitre
- Kolloidler: c E c H |__|__|__|__| mililitre
- Taze Donmuş Plazma: c E c H |__|__|__| ünite
- Traneksamik asit: c E c H eğer evetse, |__|__|__| miligram

Cerrahi sonuna kadar(cilt kapanması) İnotrop / Vazopressör İhtiyacı: var

☐ yok ☐

Takip :

- Cerrahi Bitiminde:

UYANDI ☐ Yoğun Bakımda ☐ ASBÜ ☐

- Yoğun bakımda/ASBÜ yatış Süresi :
- MV süresi:
- Yeniden yatış ve süresi (yeniden yatışta takip yapılmayacak) :
- Yatış Süresince gelişen komplikasyonlar:
- İlk 30 gün komplikasyonlar:
- Kardiovasküler: ☐ kalp yetmezliği ☐ pulmoner ödem ☐ aritmi ☐
- Enfeksiyöz ☐
- Semtomatik derin venöz tromboz ☐

Cerrahi sonundan çalışma sonuna kadar verilen kan ürünleri

- ERS ları: ☐ E ☐ H |__|__| ünite
- Taze Donmuş Plazma: ☐ E ☐ H |__|__| ünite
- Trombosit konsantresi: ☐ E ☐ H |__|__| ünite

Takip sonuna kadar ki herhangi bir zamanda mekanik ventilatöre bağlandı mı ?

- EVET ☐ HAYIR ☐
- Cevap EVET ise kaç saat : _____ Nedeni: _____
- Taburculuk Süresi:
- Ölüm günü:
- Ölüm nedeni:
- Tromboembolik tedavi : _____

Ek 2. Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Onayı

**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU**

2017

KARAR

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Morfoloji Binası A Blok 1. Kat No: A1-05 Kampüs /ANTALYA
	TELEFON	0 (242) 249 69 54
	FAKS	0 (242) 249 69 03
	E-POSTA	etik@akdeniz.edu.tr
	ETİK KURUL KODU	2012-KAEK-20
PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI	Doç.Dr.Nesil COŞKUNFIRAT	
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Kalça ve Diz Artroplastisi Ameliyatlarında 'Ortalama Trombosit Hacmi' ve 'Nötrofil/Lenfosit Oranı'nın Sonuçlara Etkileri'	
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 710	Tarih: 06.12.2017
	Yukarıda bilgileri verilen çalışmanın yapılmasında <u>bilimsel ve etik açısından sakınca olmadığına oy birliği ile karar verilmiştir.</u> Araştırmacılara çalışmalarında başarılar dileriz.	

Prof.Dr. Arda TAŞATARGİL
Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanı

Öğr.Gör.Dr.M.Levent ÖZGÖNÜL
Başkan Yardımcısı

Prof.Dr.Murat CANPOLAT
Üye

Prof.Dr.Dilara İNAN
Üye

Prof.Dr.Selahattin KUMRU
Üye

Prof.Dr.Bilge KARSLI
Üye (İzinli)

Prof.Dr.Veli YAZISIZ
Üye (İzinli)

Prof.Dr.Öğretmen DURSUN
Üye

Doç.Dr.Gülşim ÖZGE BAYSAL
Üye

Doç.Dr.Dijle KİPMEN KORGUN
Üye (İzinli)

Doç.Dr.Banu NUR
Üye

Yrd.Doç.Dr. Mehmet TÜRKAY
Üye

Dr.Ünal HÜLÜR
Üye (İzinli)

Turgut ALTUN
Üye

Av.Mustafa AÇIKEL
Üye (İzinli)